

?s pn=jp 2001330560
S1 1 PN=JP 2001330560
?t/9

1/9/1
DIALOG(R)File 347:JAP10
(c) 2003 JPO & JAP10. All rts. reserv.

07102903 ***Image available***
MEASURING METHOD USING TOTAL REFLECTION ATTENUATION AND ITS DEVICE

PUB. NO.: 2001-330560 [JP 2001330560 A]
PUBLISHED: November 30, 2001 (20011130)
INVENTOR(s): NAYA MASAYUKI
KUBO TAKASHI
OGURA NOBUHIKO
MORI NOBUFUMI
APPLICANT(s): FUJII PHOTO FILM CO LTD
APPL. NO.: 2001-049681 [JP 20011049681]
FILED: February 26, 2001 (20010226)
PRIORITY: 2000-073689 [JP 200073689], JP (Japan), March 16, 2000
(20000316)
INTL CLASS: G01N-021/27; G01N-021/03; G01N-021/13; G01N-035/04;
G01N-035/10

ABSTRACT

PROBLEM TO BE SOLVED: To measure a large number of samples in a short time in a measuring device using total reflection attenuation such as a surface plasmon resonance measuring device or the like.

SOLUTION: In this measuring device, a measuring unit 10 is equipped with a dielectric block, a metal layer formed on a surface of the dielectric block and a holding mechanism for the sample. A plurality of the measuring units 10 are supported by a supporting body 20, which is moved by a driving means 50 for the supporting body, and are sequentially sent to a measuring part. The measuring part comprises an optical system (such as a focusing lens 32) and a light detecting means 40 in which the optical system applies a light beam 30 emitted from a light source 31 to the measuring unit. A condition of surface plasmon resonance is detected by measuring intensity of the light beam 30, which is subjected to total internal reflection on an interface between the dielectric block and the metal layer.

COPYRIGHT: (C) 2001, JPO
?

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2001-330560

(P2001-330560A)

(43) 公開日 平成13年11月30日 (2001.11.30)

(51) IntCl. ⁷	識別記号	F I	テラコト [*] (参考)
G 0 1 N	21/27	G 0 1 N	21/27
	21/03		21/03
	21/13		21/13
	35/04		35/04
	35/10		35/06
			A
			A
			A
			A

審査請求 未請求 請求項の数30 O L (全 33 頁)

- (21) 出願番号 特願2001-49681(P2001-49681)
- (22) 出願日 平成13年2月26日 (2001.2.26)
- (31) 優先権主張番号 特願2000-73689(P2000-73689)
- (32) 優先日 平成12年3月16日 (2000.3.16)
- (33) 優先権主張国 日本 (J P)

- (71) 出願人 000005201
富士写真フイルム株式会社
神奈川県南足柄市中沼210番地
- (72) 発明者 納谷 昌之
神奈川県足柄上郡開成町宮台798番地 富士写真フイルム株式会社内
- (72) 発明者 久保 隆
神奈川県足柄上郡開成町宮台798番地 富士写真フイルム株式会社内
- (74) 代理人 100073184
弁理士 横田 征史 (外1名)

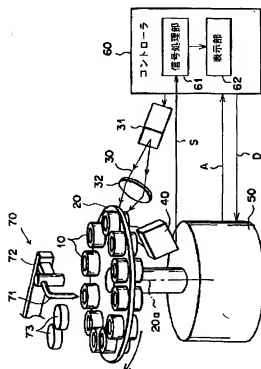
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 全反射減衰を利用した測定方法および装置

(57) 【要約】

【課題】 全反射減衰を利用した表面プラズモン共鳴測定装置等の測定装置において、多数の試料を短時間で測定可能とする。

【解決手段】 誘電体ブロック、この誘電体ブロックの一面に形成された金属膜、および試料保持機構を備えてなる複数の測定ユニット10を支持体20に支持させ、この支持体20を支持体駆動手段50によって移動させる。この移動にともなって複数の測定ユニット10を、光源31から発せられた光ビーム30を照射する光学系（例えば集光レンズ32からなる）と、上記誘電体ブロックと金属膜との界面で全反射した光ビーム30の強度を測定して、表面プラズモン共鳴の状態を検出する光検出手段40とからなる測定部に順次送る。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 誘電体ブロック、この誘電体ブロックの一面に形成された薄膜層、およびこの薄膜層の表面上に試料を保持する試料保持機構を備える複数の測定ユニットと、

これら複数の測定ユニットを支持した支持体と、光ビームを発生させる光源と、前記光ビームを前記誘電体ブロックに対して、該誘電体ブロックと前記薄膜層との界面で全反射条件が得られるように種々の入射角で入射させる光学系と、前記界面で全反射した光ビームの強度を測定して、全反射減衰の状態を検出する光検出手段と、前記複数の測定ユニットの各誘電体ブロックに関して順次前記全反射条件および種々の入射角が得られるように、前記支持体と前記光学系および光検出手段とを相対移動させて、各測定ユニットを順次前記光学系および光検出手段に対して所定位置に配置する駆動手段とを備える全反射減衰を利用した測定装置。

【請求項2】 誘電体ブロック、この誘電体ブロックの一面に形成された薄膜層、この薄膜層の表面上に配されて試料中の特定成分と相互作用を生じるセンシング物質、およびこのセンシング物質の表面上に試料を保持する試料保持機構を備える複数の測定ユニットと、これら複数の測定ユニットを支持した支持体と、

光ビームを発生させる光源と、前記光ビームを前記誘電体ブロックに対して、該誘電体ブロックと前記薄膜層との界面で全反射条件が得られるように種々の入射角で入射させる光学系と、前記界面で全反射した光ビームの強度を測定して、全反射減衰の状態を検出する光検出手段と、前記複数の測定ユニットの各誘電体ブロックに関して順次前記全反射条件および種々の入射角が得られるように、前記支持体と前記光学系および光検出手段とを相対移動させて、各測定ユニットを順次前記光学系および光検出手段に対して所定位置に配置する駆動手段とを備える全反射減衰を利用した測定装置。

【請求項3】 誘電体ブロック、この誘電体ブロックの一面に形成された金属膜からなる薄膜層、およびこの薄膜層の表面上に試料を保持する試料保持機構を備える複数の測定ユニットと、

これら複数の測定ユニットを支持した支持体と、光ビームを発生させる光源と、前記光ビームを前記誘電体ブロックに対して、該誘電体ブロックと前記金属膜との界面で全反射条件が得られるように種々の入射角で入射させる光学系と、前記界面で全反射した光ビームの強度を測定して、表面プラズモン共鳴による全反射減衰の状態を検出する光検出手段と、前記複数の測定ユニットの各誘電体ブロックに関して順次前記全反射条件および種々の入射角が得られるよう

に、前記支持体と前記光学系および光検出手段とを相対移動させて、各測定ユニットを順次前記光学系および光検出手段に対して所定位置に配置する駆動手段とを備える全反射減衰を利用した測定装置。

【請求項4】 誘電体ブロック、この誘電体ブロックの一面に形成された金属膜からなる薄膜層、この薄膜層の表面上に配されて試料中の特定成分と相互作用を生じるセンシング物質、およびこのセンシング物質の表面上に試料を保持する試料保持機構を備える複数の測定ユニットと、

これら複数の測定ユニットを支持した支持体と、光ビームを発生させる光源と、前記光ビームを前記誘電体ブロックに対して、該誘電体ブロックと前記金属膜との界面で全反射条件が得られるように種々の入射角で入射させる光学系と、前記界面で全反射した光ビームの強度を測定して、表面プラズモン共鳴による全反射減衰の状態を検出する光検出手段と、前記複数の測定ユニットの各誘電体ブロックに関して順次前記全反射条件および種々の入射角が得られるように、前記支持体と前記光学系および光検出手段とを相対移動させて、各測定ユニットを順次前記光学系および光検出手段に対して所定位置に配置する駆動手段とを備える全反射減衰を利用した測定装置。

【請求項5】 誘電体ブロック、この誘電体ブロックの一面に形成されたクラッド層並びにその上に形成された光導波層からなる薄膜層、およびこの薄膜層の表面上に試料を保持する試料保持機構を備える複数の測定ユニットと、

これら複数の測定ユニットを支持した支持体と、光ビームを発生させる光源と、前記光ビームを前記誘電体ブロックに対して、該誘電体ブロックと前記クラッド層との界面で全反射条件が得られるように種々の入射角で入射させる光学系と、前記界面で全反射した光ビームの強度を測定して、前記光導波層での導波モードの励起による全反射減衰の状態を検出する光検出手段と、前記複数の測定ユニットの各誘電体ブロックに関して順次前記全反射条件および種々の入射角が得られるように、前記支持体と前記光学系および光検出手段とを相対移動させて、各測定ユニットを順次前記光学系および光検出手段に対して所定位置に配置する駆動手段とを備える全反射減衰を利用した測定装置。

【請求項6】 誘電体ブロック、この誘電体ブロックの一面に形成されたクラッド層並びにその上に形成された光導波層からなる薄膜層、この薄膜層の表面上に配されて試料中の特定成分と相互作用を生じるセンシング物質、およびこのセンシング物質の表面上に試料を保持する試料保持機構を備える複数の測定ユニットと、これら複数の測定ユニットを支持した支持体と、

光ビームを発生させる光源と、

前記光ビームを前記誘電体ブロックに対して、該誘電体ブロックと前記クラッド層との界面で全反射条件が得られるように種々の入射角で入射させる光学系と、
前記界面で全反射した光ビームの強度を測定して、前記光導波層での導波モードの励起による全反射減衰の状態を検出する光検出手段と、

前記複数の測定ユニットの各誘電体ブロックに関して順次前記全反射条件および種々の入射角が得られるように、前記支持体と前記光学系および光検出手段とを相対移動させて、各測定ユニットを順次前記光学系および光検出手段に対して所定位置に配置する駆動手段とを備えたる全反射減衰を利用した測定装置。

【請求項7】 前記光学系および光検出手段が静止状態に保たれるものであり、

前記駆動手段が、前記支持体を移動させるものであることを特徴とする請求項1から6いずれか1項記載の全反射減衰を利用した測定装置。

【請求項8】 前記支持体が、回転軸を中心とする円周上に前記複数の測定ユニットを支持するターンテーブルであり、

前記駆動手段が、このターンテーブルを周方向的に回転させるものであることを特徴とする請求項7記載の全反射減衰を利用した測定装置。

【請求項9】 前記支持体が、前記複数の測定ユニットを直線的に1列に並べて支持するものであり、
前記駆動手段がこの支持体を、前記複数の測定ユニットの並び方向に周方向的に直線移動させるものであることを特徴とする請求項7記載の全反射減衰を利用した測定装置。

【請求項10】 前記支持体が静止状態に保たれるものであり、

前記駆動手段が、前記光学系および光検出手段を移動させるものであることを特徴とする請求項1から6いずれか1項記載の全反射減衰を利用した測定装置。

【請求項11】 前記支持体が、円周上に前記複数の測定ユニットを支持するものであり、

前記駆動手段が、前記光学系および光検出手段を、前記支持体に支持された複数の測定ユニットに沿って周方向的に回転させるものであることを特徴とする請求項10記載の全反射減衰を利用した測定装置。

【請求項12】 前記支持体が、前記複数の測定ユニットを直線的に1列に並べて支持するものであり、

前記駆動手段が、前記光学系および光検出手段を、前記支持体に支持された複数の測定ユニットに沿って直線的に直線移動させるものであることを特徴とする請求項10記載の全反射減衰を利用した測定装置。

【請求項13】 前記駆動手段が、その回転軸を支承するころがり軸受けを有するとともに、

該回転軸を一方に回転させて前記複数の測定ユニット

に対する一連の測定が終了したならば、この回転量と同量だけ該回転軸を他方向に戻してから、次の一連の測定のためにこの回転軸を前記方向に回転させるように構成されていることを特徴とする請求項8または11記載の全反射減衰を利用した測定装置。

【請求項14】 前記複数の測定ユニットが連結部材により1列に連結されてユニット連結体を構成しており、前記支持体が、このユニット連結体を支持するように構成されていることを特徴とする請求項9または12記載の全反射減衰を利用した測定装置。

【請求項15】 前記支持体に支持されている複数の測定ユニットの各試料保持機構に、自動的に所定の試料を供給する手段を有することを特徴とする請求項1から14いずれか1項記載の全反射減衰を利用した測定装置。

【請求項16】 前記測定ユニットの誘電体ブロックが前記支持体に固定されており、
前記測定ユニットの薄膜層および試料保持機構が一体化されて測定チップを構成し、

この測定チップが前記誘電体ブロックに対して交換可能に形成されていることを特徴とする請求項1から15いずれか1項記載の全反射減衰を利用した測定装置。

【請求項17】 前記測定チップを複数収納したカセットと、

このカセットから前記測定チップを1つずつ取り出して、前記誘電体ブロックと組み合う状態に供給するチップ供給手段とを備えたことを特徴とする請求項16記載の全反射減衰を利用した測定装置。

【請求項18】 前記測定ユニットの誘電体ブロック、薄膜層および試料保持機構が一体化されて測定チップを構成し、

この測定チップが前記支持体に対して交換可能に形成されていることを特徴とする請求項1から15いずれか1項記載の全反射減衰を利用した測定装置。

【請求項19】 前記測定チップを複数収納したカセットと、

このカセットから前記測定チップを1つずつ取り出して、前記支持体に支持される状態に供給するチップ供給手段とを備えたことを特徴とする請求項18記載の全反射減衰を利用した測定装置。

【請求項20】 前記光学系が、前記光ビームを前記誘電体ブロックに対して収束光あるいは発散光の状態で入射させるものであり、

前記光検出手段が、前記全反射した光ビームに存在する、全反射減衰による暗線の位置を検出するものであることを特徴とする請求項1から19いずれか1項記載の全反射減衰を利用した測定装置。

【請求項21】 前記光学系が、前記光ビームを前記界面にデフォーカス状態で入射させるものであることを特徴とする請求項20記載の全反射減衰を利用した測定装置。

【請求項22】 前記光ビームの前記界面における、前記支持体の移動方向のビーム径が、この支持体の機械的位置決め精度の10倍以上とされていることを特徴とする請求項21記載の全反射減衰を利用した測定装置。

【請求項23】 前記測定ユニットが前記支持体の上側に支持され、

前記光源が前記支持体より上の位置から下方に向けて前記光ビームを射出するように配設され、

前記光学系が、前記下方に向けて射出された前記光ビームを上方に反射して、前記界面に向けて進行させる反射部材を備えていることを特徴とする請求項1から22いずれか1項記載の全反射減衰を利用した測定装置。

【請求項24】 前記測定ユニットが前記支持体の上側に支持され、

前記光学系が、前記光ビームを前記界面の下側に該界面に入射させるように構成され、

前記光検出手段が前記支持体より上の位置で光検出を下方に向けて配設されるときに、

前記界面で全反射した光ビームを上方に反射して、前記光検出手段に向けて進行させる反射部材が設けられたことを特徴とする請求項1から23いずれか1項記載の全反射減衰を利用した測定装置。

【請求項25】 前記支持体に支持される前および/または支持された後の前記測定ユニットを、予め定められた設定温度に維持する温度調節手段が設けられたことを特徴とする請求項1から24いずれか1項記載の全反射減衰を利用した測定装置。

【請求項26】 前記支持体に支持された測定ユニットの試料保持機構に貯えられた試料を、前記全反射減衰の状態を検出する前に攪拌する手段が設けられたことを特徴とする請求項1から25いずれか1項記載の全反射減衰を利用した測定装置。

【請求項27】 前記支持体に支持された複数の測定ユニットの少なくとも1つに、前記試料の光学特性と関連した光特性を有する基準波を供給する基準波供給手段が設けられるとともに、
前記光検出手段によって得られた、試料に関する前記全反射減衰の状態を示すデータを、前記基準波に関する前記全反射減衰の状態を示すデータに基づいて補正する補正手段が設けられたことを特徴とする請求項1から26いずれか1項記載の全反射減衰を利用した測定装置。

【請求項28】 前記試料が被検体を溶媒に溶解させてなるものである場合に、前記基準波供給手段が前記基準液として前記溶媒を供給するものであることを特徴とする請求項27記載の全反射減衰を利用した測定装置。

【請求項29】 前記測定ユニットの各々に付与された、個体識別情報を示すマークと、

測定に使用される測定ユニットから前記マークを読み取る読取手段と、

測定ユニットに供給される試料に関する試料情報を入力

する入力手段と、

測定結果を表示する表示手段と、

この表示手段、前記入力手段および前記読取手段に接続されて、各測定ユニット毎の前記個体識別情報と前記試料情報とを対応付けて記憶するとともに、ある測定ユニットに保持された試料について求められた測定結果を、その測定ユニットに関して記憶されている前記個体識別情報および前記試料情報と対応付けて前記表示手段に表示させる制御手段とを備えたことを特徴とする請求項1から27いずれか1項記載の全反射減衰を利用した測定装置。

【請求項30】 請求項1から29いずれか1項記載の全反射減衰を利用した測定装置を用いた測定方法であって、

前記測定ユニットの1つにおける試料に関して全反射減衰の状態を検出した後、

前記支持体と前記光学系および光検出手段とを相対移動させて、別の測定ユニットにおける試料に関して全反射減衰の状態を検出し、

その後前記支持体と前記光学系および光検出手段とを相対移動させて、前記1つの測定ユニットにおける試料に関して、再度全反射減衰の状態を検出することを特徴とする全反射減衰を利用した測定方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、表面プラズモンの発生を利用して試料中の物質を定量分析する表面プラズモン共鳴測定装置等の、全反射減衰を利用した測定装置に関し、特に詳細には、多数の試料についての測定を短時間でできない得るようにした全反射減衰を利用した測定装置に関するものである。

【0002】 また本発明は、このような全反射減衰を利用した測定装置を用いる測定方法に関するものである。

【0003】

【従来の技術】 金属中においては、自由電子が集団的に振動して、プラズマ波と呼ばれる組密波が生じる。そして、金属表面に生じるこの組密波を量子化したものは、表面プラズモンと呼ばれている。

【0004】 従来より、この表面プラズモンが光波によって励起される現象を利用して、試料中の物質を定量分析する表面プラズモン共鳴測定装置が種々提案されている。そして、それらの中で特に良く知られているものとして、Kretschmann配置と称される系を用いるものが挙げられる（例えば特開平6-167443号参照）。

【0005】 上記の系を用いる表面プラズモン共鳴測定装置は基本的に、例えばプリズム状に形成された誘電体ブロックと、この誘電体ブロックの一面に形成された試料に接触せられる金属膜と、光ビームを発生させる光源と、上記光ビームを誘電体ブロックに対して、該誘電体ブロックと金属膜との界面で全反射条件となり、か

つ、表面プラズモン共鳴条件を含む種々の入射角が得られるように入射させる光学系と、上記界面で全反射した光ビームの強度を測定して表面プラズモン共鳴の状態を検出する光検出手段とを備えてなるものである。

【0006】なお上述のように種々の入射角を得るためには、比較的細い光ビームを偏向させて上記界面に入射させてもよいし、あるいは光ビームに種々の角度で入射する成分が含まれるように、比較的大い光ビームを上記界面で集束するように入射させてもよい。前者の場合には、光ビームの偏向にもなって反射角が変化する光ビームを、光ビームの偏向に同期移動する小さな光検出器によって検出したり、反射角の変化方向に沿って延びるエリアセンサによって検出することができる。一方後者の場合には、種々の反射角で反射した各光ビームを全て受光できる方向に延びるエリアセンサによって検出することができる。

【0007】上記構成の表面プラズモン共鳴測定装置において、光ビームが金属膜に対して全反射角以上の特定入射角 θ_{SP} で入射させると、該金属膜に接している試料中に電界分布をもつエバネッセント波が生じ、このエバネッセント波によって金属膜と試料との界面に表面プラズモンが励起される。エバネッセント光の波数ベクトルが表面プラズモンの波数と等しく波数整合が成立しているとき、両者は共鳴状態となり、光のエネルギーが表面プラズモンに移行するので、誘電体ブロックと金属膜との界面で全反射した光の強度が鋭く低下する。この光強度の低下は、一般に上記光検出手段により暗線として検出される。

【0008】なお上記の共鳴は、入射ビームがp偏光のときにだけ生じる。したがって、光ビームがp偏光で入射するように予め設定しておく必要がある。

【0009】この全反射減衰(ATR)が生じる入射角 θ_{SP} より表面プラズモンの波数が分かるので、試料の誘電率 ϵ_s が求められる。すなわち表面プラズモンの波数を k_{SP} 、表面プラズモンの角周波数を ω 、 c を真空中の光速、 ϵ_m と ϵ_s をそれぞれ金属、試料の誘電率とすると、以下の関係がある。

【0010】

【数1】

$$k_{SP}(\omega) = \frac{\omega}{c} \sqrt{\frac{\epsilon_m(\omega) \epsilon_s}{\epsilon_m(\omega) + \epsilon_s}}$$

試料の誘電率 ϵ_s が分かれば、所定の校正曲線等に基づいて試料中の特定物質の濃度が分かるので、結局、上記反射光強度が低下する入射角(全反射減衰角) θ_{SP} を知ることにより、試料中の特定物質を定量分析することができる。

【0011】また、全反射減衰(ATR)を利用する類

似のセンサーとして、例えば「分光研究」第47巻 第1号(1998)の第21〜23頁および第26〜27頁に記載がある漏洩モードセンサーも知られている。この漏洩モードセンサーは基本的に、例えばプリズム状に形成された誘電体ブロックと、この誘電体ブロックの一面に形成されたクラッド層と、このクラッド層の上に形成されて、試料に接触せられる光導波層と、光ビームを発生させる光源と、上記光ビームを上記誘電体ブロックに対して、該誘電体ブロックとクラッド層との界面で全反射条件が得られ、かつ光導波層での導波モードの励起による全反射減衰が生じ得るよう種々の角度で入射させる光学系と、上記界面で全反射した光ビームの強度を測定して導波モードの励起状態、つまり全反射減衰状態を検出する光検出手段とを備えてなるものである。

【0012】上記構成の漏洩モードセンサーにおいて、光ビームを誘電体ブロックを通してクラッド層に対して全反射角以上の入射角で入射させると、このクラッド層を透過した後に光導波層においては、ある特定の波数を有する特定入射角の光のみが導波モードで伝搬するようになる。こうして導波モードが励起されると、入射光のほとんどが光導波層に取り込まれるので、上記界面で全反射する光の強度が鋭く低下する全反射減衰が生じる。そして導波光の波数は光導波層上の試料の屈折率に依存するので、全反射減衰が生じる上記特定入射角を知ることによって、試料の屈折率や、それに関連する試料の特性を分析することができる。

【0013】また、上述した表面プラズモン共鳴測定装置や漏洩モードセンサーは、創薬研究分野等において、所定のセンシング物質に結合する特定物質を見いだすランダムスクリーニングに使用されることがある。この場合には前記薄膜層(表面プラズモン共鳴測定装置の場合は金属膜であり、漏洩モード測定装置の場合はクラッド層および光導波層)上に被測定物質としてセンシング物質を固定し、該センシング物質上に被検体を含む試料液を滴下し、所定時間が経過する毎に前述の全反射減衰角 θ_{SP} を測定している。

【0014】試料液中の被検体がセンシング物質と結合するものであれば、この結合によりセンシング物質の屈折率が時間経過に伴って変化する。したがって、所定時間経過毎に全反射減衰角 θ_{SP} を測定し、その値に基づいて被検体とセンシング物質の結合状態を測定し、その結果に基づいて被検体がセンシング物質と結合する特定物質であるか否かを判定することができる。このような特定物質とセンシング物質との組み合わせとしては、例えば抗原と抗体とが挙げられ、そのようなものに関する具体的な測定としては、一例として、センシング物質をウサギ抗ヒトIgG抗体とし、被検体中のヒトIgG抗体との結合の有無検出とその定量をする測定が挙げられる。

【0015】なお、被検体とセンシング物質の結合状態

を測定するためには、必ずしも全反射減衰角 θ_{SP} の角度そのものを検出する必要はない。例えばセンシング物質に試料液を添加し、その後の全反射減衰角 θ_{SP} の角度変化量を測定して、その角度変化量の大小に基づいて結合状態を測定することもできる。

【0016】

【発明が解決しようとする課題】ところで、従来提供されている上記表面プラズモン共鳴測定装置や漏洩モードセンサー等の全反射減衰を利用した測定装置においては、多数の試料について測定する場合、測定に長時間を要するという問題が認められる。特に、例えば抗原抗体反応や化学反応等に伴う試料性状の変化を検出するために、1つの試料について時間間隔をおいて何回か測定を行なう場合には、その1つの試料に関する測定が終了しなければ新しい試料の測定に入れず、試料全体の測定に非常に長い時間を要してしまう。

【0017】本発明は上記の事情に鑑みて、多数の試料についての測定を短時間で済ませることができる、全反射減衰を利用した測定装置を提供することを目的とする。

【0018】また本発明は、特に1つの試料について時間間隔をおいて何回かの測定を行なう場合に、多数の試料についての測定を短時間で能率的に行なうことができる、全反射減衰を利用した測定方法を提供することを目的とする。

【0019】

【課題を解決するための手段】本発明による1つの全反射減衰を利用した測定装置は、前述したような誘電体ブロック、この誘電体ブロックの一面に形成された薄膜層、およびこの薄膜層の表面上に試料を保持する試料保持機構を備えてなる複数の測定ユニットと、これら複数の測定ユニットを支持した支持体と、光ビームを発生させる光源と、前記光ビームを前記誘電体ブロックに対して、該誘電体ブロックと前記薄膜層との界面で全反射条件が得られるように種々の入射角で入射させる光学系と、前記界面で全反射した光ビームの強度を測定して、全反射減衰の状態を検出する光検出手段と、前記複数の測定ユニットの各誘電体ブロックに関して順次前記全反射条件および種々の入射角が得られるように、前記支持体と前記光学系および光検出手段とを相対移動させて、各測定ユニットを順次前記光学系および光検出手段に対して所定位置に配置する駆動手段とを備えてなることを特徴とするものである。

【0020】また、本発明による別の全反射減衰を利用した測定装置は、誘電体ブロック、この誘電体ブロックの一面に形成された薄膜層、この薄膜層の表面上に配されて試料中の特定成分と相互作用を生じるセンシング物質、およびこのセンシング物質の表面上に試料を保持する試料保持機構を備えてなる複数の測定ユニットと、これら複数の測定ユニットを支持した支持体と、光ビームを発生させる光源と、前記光ビームを前記誘電体ブロッ

クに対して、該誘電体ブロックと前記薄膜層との界面で全反射条件が得られるように種々の入射角で入射させる光学系と、前記界面で全反射した光ビームの強度を測定して、全反射減衰の状態を検出する光検出手段と、前記複数の測定ユニットの各誘電体ブロックに関して順次前記全反射条件および種々の入射角が得られるように、前記支持体と前記光学系および光検出手段とを相対移動させて、各測定ユニットを順次前記光学系および光検出手段に対して所定位置に配置する駆動手段とを備えてなることを特徴とするものである。

【0021】また、本発明によるさらに別の全反射減衰を利用した測定装置は、特に前述の表面プラズモン共鳴による全反射減衰を利用して測定を行なうように構成されたものであり、誘電体ブロック、この誘電体ブロックの一面に形成された金属膜からなる薄膜層、およびこの薄膜層の表面上に試料を保持する試料保持機構を備えてなる複数の測定ユニットと、これら複数の測定ユニットを支持した支持体と、光ビームを発生させる光源と、前記光ビームを前記誘電体ブロックに対して、該誘電体ブロックと前記金属膜との界面で全反射条件が得られるように種々の入射角で入射させる光学系と、前記界面で全反射した光ビームの強度を測定して、表面プラズモン共鳴による全反射減衰の状態を検出する光検出手段と、前記複数の測定ユニットの各誘電体ブロックに関して順次前記全反射条件および種々の入射角が得られるように、前記支持体と前記光学系および光検出手段とを相対移動させて、各測定ユニットを順次前記光学系および光検出手段に対して所定位置に配置する駆動手段とを備えてなることを特徴とするものである。

【0022】また、本発明によるもう1つの全反射減衰を利用した測定装置も、上記と同様に表面プラズモン共鳴による全反射減衰を利用して測定を行なうように構成されたものであり、誘電体ブロック、この誘電体ブロックの一面に形成された金属膜からなる薄膜層、この薄膜層の表面上に配されて試料中の特定成分と相互作用を生じるセンシング物質、およびこのセンシング物質の表面上に試料を保持する試料保持機構を備えてなる複数の測定ユニットと、これら複数の測定ユニットを支持した支持体と、光ビームを発生させる光源と、前記光ビームを前記誘電体ブロックに対して、該誘電体ブロックと前記金属膜との界面で全反射条件が得られるように種々の入射角で入射させる光学系と、前記界面で全反射した光ビームの強度を測定して、表面プラズモン共鳴による全反射減衰の状態を検出する光検出手段と、前記複数の測定ユニットの各誘電体ブロックに関して順次前記全反射条件および種々の入射角が得られるように、前記支持体と前記光学系および光検出手段とを相対移動させて、各測定ユニットを順次前記光学系および光検出手段に対して所定位置に配置する駆動手段とを備えてなることを特徴とするものである。

【0023】また、本発明によるさらに別の全反射減衰を利用した測定装置は、特に前述の光導波層における導波モードの励起による全反射減衰を利用して測定を行なうように構成されたものであり、誘電体ブロック、この誘電体ブロックの一面に形成されたクラッド層並びにその上に形成された光導波層からなる薄膜層、およびこの薄膜層の表面上に試料を保持する試料保持機構を備えてなる複数の測定ユニットと、これら複数の測定ユニットを支持した支持体と、光ビームを発生させる光源と、前記光ビームを前記誘電体ブロックに対して、該誘電体ブロックと前記クラッド層との界面で全反射条件が得られるように種々の入射角で入射させる光学系と、前記界面で全反射した光ビームの強度を測定して、前記光導波層での導波モードの励起による全反射減衰の状態を検出する光検出手段と、前記複数の測定ユニットの各誘電体ブロックに関して順次前記全反射条件および種々の入射角が得られるように、前記支持体と前記光学系および光検出手段とを相対移動させて、各測定ユニットを順次前記光学系および光検出手段に対して所定位置に配置する駆動手段とを備えてなることを特徴とするものである。

【0024】また、本発明によるもう1つの全反射減衰を利用した測定装置も、上記光導波層における導波モードの励起による全反射減衰を利用して測定を行なうように構成されたものであり、誘電体ブロック、この誘電体ブロックの一面に形成されたクラッド層並びにその上に形成された光導波層からなる薄膜層、この薄膜層の表面上に配されて試料中の特定成分と相互作用を生じるセンシング物質、およびこのセンシング物質の表面上に試料を保持する試料保持機構を備えてなる複数の測定ユニットと、これら複数の測定ユニットを支持した支持体と、光ビームを発生させる光源と、前記光ビームを前記誘電体ブロックに対して、該誘電体ブロックと前記クラッド層との界面で全反射条件が得られるように種々の入射角で入射させる光学系と、前記界面で全反射した光ビームの強度を測定して、前記光導波層での導波モードの励起による全反射減衰の状態を検出する光検出手段と、前記複数の測定ユニットの各誘電体ブロックに関して順次前記全反射条件および種々の入射角が得られるように、前記支持体と前記光学系および光検出手段とを相対移動させて、各測定ユニットを順次前記光学系および光検出手段に対して所定位置に配置する駆動手段とを備えてなることを特徴とするものである。

【0025】なお、本発明の全反射減衰を利用した測定装置においては、例えば前記光学系および光検出手段が静止状態に保たれるものとされ、前記駆動手段が、前記支持体を移動させるものとされる。

【0026】また、前記支持体は、回転軸を中心とする円周上に前記複数の測定ユニットを支持するターンテーブルであり、また前記駆動手段は、このターンテーブルを円周的に回転させるものであることが望ましい。

またこの場合、前記支持体として、前記複数の測定ユニットを直線的に1列に並べて支持するものを用い、前記駆動手段として、この支持体を前記複数の測定ユニットの並び方向に円周的に直線移動させるものを適用してもよい。

【0027】一方、上記とは反対に、前記支持体が静止状態に保たれるものであり、前記駆動手段が、前記光学系および光検出手段を移動させるものであっても構わない。

【0028】その場合、前記支持体は、円周上に前記複数の測定ユニットを支持するものであり、前記駆動手段は、前記光学系および光検出手段を、前記支持体に支持された複数の測定ユニットに沿って円周的に回転させるものであることが望ましい。またこの場合、前記支持体として、前記複数の測定ユニットを直線的に1列に並べて支持するものを用い、前記駆動手段として、前記光学系および光検出手段を、前記支持体に支持された複数の測定ユニットに沿って円周的に直線移動させるものを適用してもよい。

【0029】他方、前記駆動手段が、その回転軸を支承するころがり軸受けを有するものである場合、この駆動手段は、該回転軸を一方に回転させて前記複数の測定ユニットに対する一連の測定が終了したならば、この回転量と同量だけ該回転軸を他方向に戻してから、次の一連の測定のためにこの回転軸を前記一方に回転させるように構成されることが望ましい。

【0030】また本発明の全反射減衰を利用した測定装置においては、前記複数の測定ユニットが連結部材により1列に連結されてユニット連結体を構成し、前記支持体が、このユニット連結体を支持するように構成されていることが望ましい。

【0031】また本発明の全反射減衰を利用した測定装置においては、前記支持体に支持されている複数の測定ユニットの各試料保持機構に、自動的に所定の試料を供給する手段が設けられることが望ましい。

【0032】さらに本発明の全反射減衰を利用した測定装置においては、前記測定ユニットの誘電体ブロックが前記支持体に固定され、測定ユニットの薄膜層および試料保持機構が一体化されて測定チップを構成し、この測定チップが上記誘電体ブロックに対して交換可能に形成されていることが望ましい。

【0033】そして、このような測定チップを適用する場合は、この測定チップを複数収納したカセットと、このカセットから測定チップを1つずつ取り出して、前記誘電体ブロックと組み合う状態に供給するチップ供給手段とが設けられることが望ましい。

【0034】あるいは、測定ユニットの誘電体ブロック、薄膜層および試料保持機構が一体化されて測定チップを構成し、この測定チップが前記支持体に対して交換可能に形成されてもよい。

【0035】測定チップをそのような構成とする場合は、この測定チップを複数収納したカセットと、このカセットから測定チップを1つずつ取り出して、支持体に支持される状態に供給するチップ供給手段とが設けられることが望ましい。

【0036】他方、前記光学系は、光ビームを誘電体ブロックに対して収束光あるいは発散光の状態で入射させるように構成され、そして前記光検出手段は、全反射した光ビームに存在する、全反射減衰による暗線的位置を検出するように構成されることが望ましい。

【0037】また上記光学系は、光ビームを前記界面にデフォーカス状態で入射させるものとして構成されることが望ましい。そのようにする場合、光ビームの上記界面における、前記支持体の移動方向のビーム径は、この支持体の機械的位置決め精度の10倍以上とされることが望ましい。

【0038】さらに本発明の全反射減衰を利用した測定装置において、測定ユニットは前記支持体の上側に支持され、前記光源は前記支持体より上の位置から下方に向けて前記光ビームを射出するように配設され、前記光学系は、前記下方に向けて射出された前記光ビームを上方に反射して、前記界面に向けて進行させる反射部材を備えていることが望ましい。

【0039】また、本発明の全反射減衰を利用した測定装置において、前記測定ユニットは前記支持体の上側に支持され、前記光学系は、前記光ビームを前記界面の下側から該界面に入射させるように構成され、前記光検出手段は前記支持体より上の位置で光検出面を下方に向けて配設されるときにも、前記界面で全反射した光ビームを上方に反射して、前記光検出手段に向けて進行させる反射部材が設けられることが望ましい。

【0040】他方、本発明の全反射減衰を利用した測定装置においては、前記支持体に支持される前および/または支持された後の前記測定ユニットを、予め定められた設定温度に維持する温度調節手段が設けられることが望ましい。

【0041】また、本発明の全反射減衰を利用した測定装置においては、前記支持体に支持された測定ユニットの試料保持機構に貯えられた試料を、前記全反射減衰の状態を検出する前に攪拌する手段が設けられることが望ましい。

【0042】また、本発明の全反射減衰を利用した測定装置においては、前記支持体に支持された複数の測定ユニットの少なくとも1つに、前記試料の光学特性に関連した光学特性を有する基準液を供給する基準液供給手段が設けられるとともに、前記光検出手段によって得られた、試料に関する前記全反射減衰の状態を示すデータを、前記基準液に関する前記全反射減衰の状態を示すデータに基づいて補正する補正手段が設けられることが望ましい。

【0043】そのようにする場合、試料が被検体を溶媒に溶解させてなるものであるならば、前記基準液供給手段は、基準液として前記溶媒を供給するものであることが望ましい。

【0044】さらに、本発明の全反射減衰を利用した測定装置は、測定ユニットの各々に付与された、個体識別情報を示すマークと、測定に使用される測定ユニットから前記マークを読み取る読取手段と、測定ユニットに供給される試料に関する試料情報を入力する入力手段と、測定結果を表示する表示手段と、この表示手段、前記入力手段および前記読取手段に接続されて、各測定ユニット毎の前記個体識別情報と前記試料情報とを対応付けて記憶するとともに、ある測定ユニットに保持された試料について求められた測定結果を、その測定ユニットに関して記憶されている前記個体識別情報および前記試料情報と対応付けて前記表示手段に表示させる制御手段とを備えることが望ましい。

【0045】また本発明による全反射減衰を利用した測定方法は、以上説明した本発明の全反射減衰を利用した測定装置を用いるものであって、前記測定ユニットの1つにおける試料に関して全反射減衰の状態を検出した後、前記支持体と前記光学系および光検出手段とを相対移動させて、別の測定ユニットにおける試料に関して全反射減衰の状態を検出し、その後前記支持体と前記光学系および光検出手段とを相対移動させて、前記1つの測定ユニットにおける試料に関して、再度全反射減衰の状態を検出することの特徴とするものである。

【0046】
【発明の効果】本発明の全反射減衰を利用した測定装置は、前述した通りの誘電体ブロック、薄膜層（表面プラズモン共鳴を利用するものにあつては金属膜であり、導波モードの励起を利用するものにあつてはクラッド層および光導波路である）および、試料保持機構を備えてなる複数の測定ユニットを支持体に支持させ、この支持体と前記光学系および光検出手段とを相対移動させて、各測定ユニットを順次測定用光学系および光検出手段に対して所定位置に配置できるように構成したから、複数の測定ユニットの各試料保持機構に保持させた試料を、上記支持体の移動にもよって次々と測定に供することができる。それにより、本発明の全反射減衰を利用した測定装置によれば、多数の試料についての測定を短時間でやうことが可能になる。

【0047】より具体的に、支持体として前述したように回転軸を中心とする円周上に複数の測定ユニットを支持するターンテーブルを用い、駆動手段によってこのターンテーブルを円周的に回転させるように構成した場合は、あるいは、支持体として複数の測定ユニットを直線的に1列に並べて支持するものを用い、駆動手段によってこの支持体を複数の測定ユニットの並び方向に円周的に直線移動させるように構成した場合は、多数の試料に

ついての測定を極めて能率良く行なうことが可能になる。

【0048】また上記とは反対に、円周上に複数の測定ユニットを支持する支持体を用い、駆動手段によって光学系および光検出手段を、上記複数の測定ユニットに沿って間欠的に回転させるように構成した場合や、あるいは、複数の測定ユニットを直線的に1列に並べて支持する支持体を用い、駆動手段によって光学系および光検出手段を上記複数の測定ユニットに沿って間欠的に直線移動させるように構成した場合も、多数の試料についての測定を極めて能率良く行なうことが可能になる。

【0049】なお本発明の全反射減衰を利用した測定装置のうち、特に薄膜層の表面上に試料中の特定成分と相互作用を生じるセンシング物質を配し、このセンシング物質の表面上に試料を保持する構成としたものにおいては、上記相互作用によって表面プラズモン共鳴の状態あるいは導波モードの励起状態、つまりは全反射減衰の状態が変化するので、この変化を捕えることによって、試料中の特定成分とセンシング物質との特異反応を検出することができる。

【0050】他方、前記駆動手段が、その回転軸を支持するところが軸受けを有するものである場合、この駆動手段が、該回転軸を一方方向に回転させて前記複数の測定ユニットに対する一連の測定が終了したならば、この回転量と同量だけ該回転軸を他方向に戻してから、次の一連の測定のためにこの回転軸を前記一方方向に回転させるように構成されていれば、ある測定ユニットが測定位置に配されるとき、そこが軸受けの回転体の公転位置は常に一定となる。そこで、測定時にこの回転体の公転位置がまちまちであることに起因する測定精度の低下を防止することができる。

【0051】また、複数の測定ユニットが連結部材により1列に連結されてユニット連結体を構成し、前記支持体が、このユニット連結体を支持するように構成されている場合には、測定装置上での測定ユニットの位置精度が出やすく、また、小さな測定ユニットを保持する必要があることからハンドリング性に優れて、測定処理の能率向上に寄与できるものとなる。

【0052】また本発明の全反射減衰を利用した測定装置において、支持体に支持されている複数の測定ユニットの各試料保持機構に試料を自動供給する手段が設けられた場合は、試料供給に要する時間も短縮して、多数の試料についての測定をより一層短時間で行うことが可能になる。

【0053】また本発明の全反射減衰を利用した測定装置において、測定ユニットの誘電体ブロックが支持体に固定され、測定ユニットの薄膜層および試料保持機構が一体化されて測定チップを構成し、この測定チップが誘電体ブロックに対して交換可能に形成されている場合は、測定が終了した試料を保持している測定ユニットを

誘電体ブロックから取り外して新しい測定ユニットを該誘電体ブロックに組み合わせることにより、新しい試料を次々と測定に供することができ、多数の試料についての測定をより一層短時間で行うことが可能になる。

【0054】そして、そのような測定チップを適用する場合、該測定チップを複数収納したカセットと、このカセットから測定チップを1つずつ取り出して、試電体ブロックと組み合う状態に供給するチップ供給手段とが設けられていれば、測定チップの供給作業が能率化され、多数の試料の測定に要する時間をさらに短縮可能となる。

【0055】また、測定ユニットの誘電体ブロック、薄膜層および試料保持機構が一体化されて測定チップを構成し、この測定チップが支持体に対して交換可能に形成されている場合も、測定が終了した試料を保持している測定ユニットを支持体から取り外して新しい測定ユニットを該支持体に支持させることにより、新しい試料を次々と測定に供することができ、多数の試料についての測定をより一層短時間で行うことが可能になる。

【0056】そして、そのような測定チップを適用する場合、該測定チップを複数収納したカセットと、このカセットから測定チップを1つずつ取り出して、支持体に支持される状態に供給するチップ供給手段とが設けられていれば、その場合も測定チップの供給作業が能率化され、多数の試料の測定に要する時間をさらに短縮可能となる。

【0057】なお上述の支持体が、駆動手段によって機械的に移動される場合、位置決め誤差が生じることは避けられない。この位置決め誤差が生じると、そこに支持している測定ユニットの前記光学系に対する相対的な停止位置が変動することになる。こうして測定ユニットの光学系に対する位置が変動すると、全反射減衰の状態を検出する上で誤差が生じる。より具体的には、全反射減衰による暗線の位置測定等に誤差が生じる。上記位置決め誤差によって全反射減衰の状態検出に誤差が生じる原因としては、薄膜層の膜厚、センシング物質の膜厚、さらにはセンシング物質と被検体との反応量等が、位置的に不均一であることが挙げられる。

【0058】しかしここで、上記光学系が、光ビームを前記界面にデフォーカス状態で入射させるものとして構成されていれば、全反射減衰の状態検出（例えば上記暗線の位置測定）の誤差が平均化されて、測定精度が高められる。

【0059】そのようにする場合、光ビームの前記界面における、支持体の移動方向のビーム径が、この支持体の機械的位置決め精度の10倍以上とされていれば、上記測定精度がより高いものとなる。その理由は、以下の通りである。この場合、上記位置決め誤差が生じても、その量はビーム径のたかだか1/10であって、残りの9/10は常に測定範囲に含まれるため、位置決め誤差

により生じる信号誤差を $1/10$ に軽減可能である。一般的な試料の定量分析においては、この種の測定誤差を $1/10$ に抑えられれば、実用上特に問題は無いと考えられる。

【0060】さらに本発明の全反射減衰を利用した測定装置において、測定ユニットが支持体の上側に支持され、光源が前記支持体より上の位置から下方に向けて光ビームを射出するように配設され、光学系が、前記下方に向けて射出された光ビームを上方に反射して、前記界面に向けて進行させる反射部材を備えている場合には、移動する支持体と光源および光学系との干渉について考慮する必要が無く、光源および光学系のレイアウトや、さらには、支持体の近くに配設する必要があるその他の要素のレイアウトの自由度が高くなる。

【0061】また、本発明の全反射減衰を利用した測定装置において、測定ユニットが支持体の上側に支持され、光学系が光ビームを前記界面の下側から該界面に入射させるように構成され、光検出手段が支持体より上の位置で光検出面を下方に向けて配設されるとともに、前記界面で全反射した光ビームを上方に反射して、光検出手段に向けて進行させる反射部材が設けられている場合には、移動する支持体と光検出手段との干渉について考慮する必要が無く、光検出手段のレイアウトや、さらには、支持体の近くに配設する必要があるその他の要素のレイアウトの自由度が高くなる。

【0062】他方、本発明の全反射減衰を利用した測定装置において、支持体に支持される前および／または支持された後の測定ユニットを、予め定められた設定温度に維持する温度調節手段が設けられている場合には、測定ユニット内の試料の温度変動に起因する測定精度の低下を防止することができる。

【0063】また、本発明の全反射減衰を利用した測定装置において、支持体に支持された測定ユニットの試料保持機構に貯えられた試料を、全反射減衰の状態を検出する前に攪拌する手段が設けられている場合には、試料中の被検体の濃度の不均一に起因する測定精度の低下を防止することができる。

【0064】また、本発明の全反射減衰を利用した測定装置において、支持体に支持された複数の測定ユニットの少なくとも1つに、試料の光学特性と関連した光学特性を有する基準液を供給する基準液供給手段が設けられるとともに、光検出手段によって得られた、試料に関する全反射減衰の状態を示すデータを、基準液に関する全反射減衰の状態を示すデータに基づいて補正する補正手段が設けられている場合には、温度等の環境条件による試料溶媒の屈折率変化や測定用光学系の特性変化を補償して、試料中の被検体の特性を正確に測定可能となる。

【0065】さらに、本発明の全反射減衰を利用した測定装置において、測定ユニットの各々に付与され、個体識別情報を示すマークと、測定に使用される測定ユニ

ットから前記マークを読み取る読取手段と、測定ユニットに供給される試料に関する試料情報を入力する入力手段と、測定結果を表示する表示手段と、この表示手段、前記入力手段および前記読取手段に接続されて、各測定ユニット毎の前記個体識別情報と前記試料情報とを対応付けて記憶するとともに、ある測定ユニットに保持された試料について求められた測定結果を、その測定ユニットに関して記憶されている前記個体識別情報および前記試料情報と対応付けて前記表示手段に表示させる制御手段とが設けられた場合は、測定ユニットの個体識別情報と試料情報と測定結果とが対応付けて管理されることにより、測定ユニットと試料との組合せを間違えて測定がなされたり、あるいは、ある試料に関する測定結果を別の試料の測定結果として取り違えて表示してしまうことが防止される。

【0066】一方、本発明による全反射減衰を利用した測定方法は、測定ユニットの1つにおける試料に関して全反射減衰の状態を検出した後、支持体と前記光学系および光検出手段とを相対移動させて、別の測定ユニットにおける試料に関して同様に全反射減衰の状態を検出し、その後支持体と前記光学系および光検出手段とを相対移動させて、上記1つの測定ユニットにおける試料に関して、再度全反射減衰の状態を検出するようにしたから、1つの試料について時間間隔を置いて何回かの測定を行なう場合に、それらの測定の間の時間を利用して別の試料の測定を行なうことが可能となり、多数の試料についての測定を短時間で能率的に行なえるようになる。

【0067】

【発明の実施の形態】以下、図面を参照して本発明の実施の形態を詳細に説明する。図1は、本発明の第1の実施形態による表面プラズモン共鳴測定装置の全体形状を示すものであり、また図2はこの装置の要部の側面形状を示している。

【0068】図1に示す通りこの表面プラズモン共鳴測定装置は、複数の測定ユニット10と、これら複数の測定ユニット10を支持したターンテーブル20と、測定用の光ビーム（レーザビーム）30を発生させる半導体レーザ等のレーザ光源31と、入射光学系を構成する集光レンズ32と、光検出器40と、上記ターンテーブル20を間欠的に回転させる支持体駆動手段50と、この支持体駆動手段50の駆動を制御するとともに、上記光検出器40の出力信号Sを受けて後述の処理を行なうコントローラ60と、試料自動供給機構70とを有している。

【0069】上記測定ユニット10は図2に示す通り、例えば直方体状に形成された透明誘電体ブロック11と、この誘電体ブロック11の上面に形成された例えば金、銀、銅、アルミニウム等からなる金属膜12と、この金属膜12の上の側方が閉じられた空間を画成する筒状部材からなる試料保持枠13とから構成されている。この試料保持枠13の中には、後述のようにして例えば液体の試料15

が貯えられる。

【0070】この測定ユニット10は、誘電体ブロック11と試料保持枠13とを例えば透明樹脂等から一体成形してなるものであり、ターンテーブル20に対して交換可能な測定チップを構成している。交換可能にするためには、例えばターンテーブル20に形成された貫通孔に、測定ユニット10を嵌合保持させる等すればよい。なお本例では、金属膜12の上にセンシング物質14が固定されているが、それについては後に詳述する。

【0071】ターンテーブル20は複数(本例では11個)の上記測定ユニット10を、その回転軸20aを中心とする円周上に等角度間隔で支持するように構成されている。支持体駆動手段50はステッピングモータ等から構成され、ターンテーブル20を測定ユニット10の配置角度と等しい角度ずつ間欠的に回転させる。

【0072】集光レンズ32は図2に示す通り、光ビーム30を集光して収束光状態で誘電体ブロック11に通過し、誘電体ブロック11と金属膜12との界面11aに対して種々の入射角が得られるように入射させる。この入射角の範囲は、上記界面11aにおいて光ビーム30の全反射条件が得られ、かつ、表面プラズモン共鳴が生じ得る角度範囲を含む範囲とされる。

【0073】なお光ビーム30は、界面11aに対してp偏光で入射する。そのようにするためには、予めレーザ光源31をその偏光方向が所定方向となるように配設すればよい。その他、波長板や偏光板で光ビーム30の偏光の向きを制御してもよい。

【0074】光検出器40は、多数の受光素子が1列に配されてなるラインセンサから構成されており、受光素子の並び方向が図2中の矢印X方向となるように配されている。

【0075】一方コントローラ60は、支持体駆動手段50からその回転停止位置を示すアドレス信号Aを受けるとともに、所定のシーケンスに基づいてこの支持体駆動手段50を作動させる駆動信号Dを出力する。またこのコントローラ60は、上記光検出器40の出力信号Sを受ける信号処理部61と、この信号処理部61からの出力を受ける表示部62とを備えている。

【0076】試料自動供給機構70は、例えば液体試料を所定量だけ吸引保持するピペット71と、このピペット71を移動させる手段72とから構成されたものであり、所定位置にセットされた試料容器73から試料をピペット71に吸引保持し、所定の停止位置にある測定ユニット10の試料保持枠13内にその試料を滴下供給する。

【0077】以下、上記構成の表面プラズモン共鳴測定装置による試料分析について説明する。試料分析に際してターンテーブル20は、前述のように支持体駆動手段50によって間欠的に回転される。そして、ターンテーブル20が停止したとき所定位置に静止した測定ユニット10の試料保持枠13に、上記試料自動供給機構70によって試料

15が供給される。

【0078】その後ターンテーブル20が何回か回転されてから停止すると、試料保持枠13に試料15を保持している測定ユニット10が、その誘電体ブロック11に前記光ビーム30が入射する測定位置(図2中の右側の測定ユニット10の位置)に静止する状態となる。この状態のとき、コントローラ60からの指令でレーザ光源31が駆動され、そこから発せられた光ビーム30が前述のように収束する状態で、誘電体ブロック11と金属膜12との界面11aに入射する。この界面11aで全反射した光ビーム30は、光検出器40によって検出される。

【0079】光ビーム30は、上述の通り収束光状態で誘電体ブロック11に入射するので、上記界面11aに対して種々の入射角 θ で入射する成分を含むことになる。なおこの入射角 θ は、全反射角以上の角度とされる。そこで、光ビーム30は界面11aで全反射し、この反射した光ビーム30には、種々の反射角で反射する成分が含まれることになる。

【0080】このように光ビーム30が全反射するとき、界面11aから金属膜12側にエバネッセント波がしみ出す。そして、光ビーム30が界面11aに対してある特定の入射角 θ_{SP} で入射した場合は、このエバネッセント波が金属膜12の表面に励起する表面プラズモンと共鳴するので、この光については反射光強度1が極く低下する。なお図3には、この全反射減衰現象が生じた際の入射角 θ と反射光強度1との関係を概略的に示している。

【0081】そこで、光検出器40が出力する光量検出信号Sから各受光素子毎の検出光量を調べ、暗雑を検出した受光素子の位置に基づいて上記入射角(全反射減衰角) θ_{SP} を求め、予め求めておいた反射光強度1と入射角 θ との関係曲線に基づけば、試料15中の特定物質を定量分析することができる。コントローラ60の信号処理部61は、以上の原理に基づいて試料15中の特定物質を定量分析し、その分析結果が表示部62に表示される。

【0082】測定を1つの試料15に対して1回だけ行なう場合は、以上の操作で測定が完了するので、測定を終えた測定ユニット10をターンテーブル20から手操作により、あるいは自動排出手段を用いて排出すればよい。一方、1つの試料15に対して測定を複数回行なう場合は、測定終了後も測定ユニット10をそのままターンテーブル20に支持させておけば、ターンテーブル20の1回転後に、その測定ユニット10に保持されている試料15を再度測定にかけることができる。

【0083】以上説明した通りこの表面プラズモン共鳴測定装置は、複数の測定ユニット10をターンテーブル20に支持させ、このターンテーブル20を移動させて各測定ユニット10を順次測定位置に配置するように構成されているから、複数の測定ユニット10の各試料保持枠13に保持された試料15を、ターンテーブル20の移動にもつて次々と測定に供することができる。それにより、この

表面プラズモン共鳴測定装置によれば、多数の試料15についての測定を短時間で行うことが可能になる。

【0084】また本実施形態の表面プラズモン共鳴測定装置においては、試料供給機構70を設けたことにより試料供給に要する時間も短縮して、多数の試料15についての測定をより一層短時間で行うことが可能になる。

【0085】また本実施形態では、誘電体ブロック11、金属膜12および試料保持枠13を一体化して測定ユニット10を構成し、この測定ユニット10を測定チップとしてターンテーブル20に対して交換可能としているので、測定が終了した試料15を保持している測定ユニット10をターンテーブル20から取り外して新しい測定ユニット10を該ターンテーブル20に支持させることにより、新しい試料15を次々と測定に供することができ、多数の試料15についての測定をより一層短時間で行うことが可能になる。

【0086】なお金属膜12の表面に固定されているセンシング物質14は、試料15中の特定物質と結合するものである。このような特定物質とセンシング物質14との組合せとしては、例えば抗原と抗体とが挙げられる。その場合は、全反射減衰角 θ_{SP} に基づいて抗原抗体反応を検出することができる。

【0087】つまりこの場合は、上記特定物質とセンシング物質14との結合状態に応じてセンシング物質14の屈折率が変化して、図3の特性曲線が左右方向に移動する形に変化するので、全反射減衰角 θ_{SP} に応じて抗原抗体反応を検出することができ、なおこの場合は、試料15およびセンシング物質14の双方が、分析対象の試料となる。

【0088】次に、図4を参照して本発明の第2の実施形態について説明する。図4は、この第2の実施形態の表面プラズモン共鳴測定装置の要部の側面形状を示している。なおこの図4において、図2中の要素と同等の要素には同番号を付し、それらについての説明は特に必要のない限り省略する（以下、同様）。

【0089】この表面プラズモン共鳴測定装置は、図2に示したものと比較すると、測定ユニットの構成が異なるものである。すなわち、ここで用いられている測定ユニット10'は、ターンテーブル20に固定された誘電体ブロック11'と、互いに一体化された試料保持枠13'および金属膜12とから構成されている。試料保持枠13'は透明誘電体を用いて有底筒状に形成され、その底面上に金属膜12が固定されて、両者で測定チップを構成している。

【0090】そしてこの測定チップは、誘電体ブロック11'から適宜取り外して交換可能とされている。なお測定チップを誘電体ブロック11'に組み合わせた際には、試料保持枠13'と誘電体ブロック11'との間に屈折率マッチングオイルを介在させるのが好ましい。またこの場

合は、試料保持枠13'が誘電体ブロック11'とともに1つの誘電体ブロックを構成し、この試料保持枠13'と金属膜12との界面13aに光ビーム30が照射される。

【0091】上記構成の測定ユニット10'を用いる場合も、測定が終了した試料15を保持している上記測定チップを誘電体ブロック11'から取り外して新しい測定チップを該誘電体ブロック11'に組み合わせることで、新しい試料15を次々と測定に供することができ、多数の試料15についての測定を短時間で行うことが可能になる。

【0092】次に、図5を参照して本発明の第3の実施形態について説明する。図5は、この第3の実施形態の表面プラズモン共鳴測定装置の要部の側面形状を示している。この表面プラズモン共鳴測定装置は、図2に示したものと比較すると、誘電体ブロック11と金属膜12との界面11aに対する光ビーム30の照射の仕方が異なるものである。すなわち本装置では、集光レンズ32により集光された光ビーム30がデフォーカス状態で界面11aに照射される。

【0093】ターンテーブル20は、支持体駆動手段50によって機械的に移動されるから、位置決め誤差が生じることは避けられない。この位置決め誤差が生じると、そこに支持している測定ユニット10の、集光レンズ32から出射した光ビーム30に対する相対的な停止位置が変動することになる。こうして測定ユニット10の光ビーム30に対する位置が変動すると、表面プラズモン共鳴の状態を検出する上で誤差が生じる。より具体的には、前述した全反射減衰による暗線の位置測定に誤差が生じる。

【0094】しかしここで、上述のように光ビーム30が界面11aにデフォーカス状態で入射するようになっていれば、表面プラズモン共鳴の状態検出（ここでは上記暗線の位置測定）の誤差が平均化されて、測定精度が高められる。

【0095】本実施形態のように光ビーム30を界面11aにデフォーカス状態で入射させる場合、光ビーム30の界面11aにおける、ターンテーブル20の移動方向のビーム径は、このターンテーブル20の機械的位置決め精度の10倍以上としておくのが望ましい。その理由は、先に詳しく述べた通りである。

【0096】次に、図6、7および8を参照して本発明の第4の実施形態について説明する。図6と図7はそれぞれ、この第4の実施形態の表面プラズモン共鳴測定装置の側面形状と平面形状を示しており、また図8はその要部の側面形状を示している。

【0097】図6と図7に示される通りこの表面プラズモン共鳴測定装置においては、ターンテーブル20に90°の角度間隔で4個の測定ユニット80が支持され、ターンテーブル20は90°ずつ間欠的に矢印R方向に回転するようになっている。したがって、ターンテーブル20が停止したとき、該ターンテーブル20の各測定ユニット支持部

は4つの位置で順次静止することになる。それらの位置を、それぞれ測定ユニット供給位置P1、試料供給位置P2、測定位置P3および測定ユニット排出位置P4とする。なお測定ユニット80については後に詳しく説明する。

【0098】測定ユニット供給位置P1に静止した測定ユニット支持部に対しては、測定ユニット80を複数収納したカセット75から、チップ供給手段76によって取り出された測定ユニット80が供給される。なおチップ供給手段76は、公知のエアサクションカップと、それを移動させる機構等から構成されたものであり、例えばカセット75の底部に設けられた取り出し口から1つずつ測定ユニット80を吸着して取り出し、それを移動させて上記測定ユニット支持部に供給可能となるのである。

【0099】試料供給位置P2に静止した測定ユニット支持部に支持されている測定ユニット80に対しては、試料自動供給機構70を用いて試料が供給される。

【0100】次に、測定位置P3に静止した測定ユニット支持部に支持されている測定ユニット80に対しては、表面プラズモン共鳴測定手段77を用いて、該測定ユニット80が保持している試料について分析がなされる。この試料分析に関しては、後に図8を参照して詳しく説明する。

【0101】次に、測定ユニット排出位置P4に静止した測定ユニット支持部に支持されている測定ユニット80は、チップ排出手段78によってターンテーブル20から排出される。このようにして空になった測定ユニット支持部は、次にターンテーブル20が90°回転すると上記測定ユニット供給位置P1に静止し、以後は上述したのと同様の処理が繰り返される。

【0102】以下、表面プラズモン共鳴測定手段77による試料分析に関して、図8を参照して説明する。ここに示される通り測定ユニット80は、先に説明した測定ユニット10と同様に、透明誘電体ブロック81、金属膜82および試料保持枠83が一体的に形成されているものである。

【0103】レーザ光源31から発せられた光ビーム30は集光レンズ90で集光され、ミラー91で反射して、誘電体ブロック81と金属膜82との界面81aに入射する。この界面81aで全反射した光ビーム30はミラー92で反射し、コレクターレンズ93で平行光化されて光検出器40に受光される。この光検出器40の出力信号Sは、コントローラ60（図6参照）の信号処理部61に入力され、試料分析のために供される。この出力信号Sに基づく試料分析は、第1実施形態で説明したのと同様になされる。

【0104】以上説明した通り本実施形態においては、測定チップとなる測定ユニット80を複数収納したカセット75から測定ユニット80を1つずつ取り出し、ターンテーブル20に支持される状態に供給するチップ供給手段76を設けたことにより、測定チップの供給作業が能率化され、多数の試料15の測定に要する時間を十分に短縮可

能となる。

【0105】なお上述のように透明誘電体ブロック81、金属膜82および試料保持枠83が一体的に形成されてなる測定ユニット80に限らず、図4に示したように金属膜82および試料保持枠83が誘電体ブロック11'に対して交換可能に形成された測定ユニット10'を適用する場合も、金属膜82および試料保持枠83を一体化して測定チップとし、それら複数のカセットに収納して自動供給するように構成すれば、上述と同様に測定チップの供給作業を能率良く行なえるようになる。

【0106】また、以上説明した各実施形態では、測定ユニットを支持する支持体として回転するターンテーブル20が用いられているが、支持体の形状や移動方式はこれに限られるものではない。例えば、複数の測定ユニットを支持した支持体を往復直線移動するように構成し、その移動にともなって複数の測定ユニットを順次測定部にセットするようにしても構わない。

【0107】その場合、1つの試料に対して複数の回の測定を行なう必要があるときは、光ビームを測定ユニットに照射する光学系と光検出手段とを備えてなる測定部を複数設けておけば、支持体の移動にともなって測定ユニットが順次測定部にセットされ、各測定部で測定を行なえるようになる。あるいは、そのような測定部を1つだけ設け、支持体を一方方向に移動させて測定ユニットを測定部にセットし、測定を行なった後、支持体を逆方向に移動させてその測定ユニットを再度測定部にセットし、測定を行なうようにしてもよい。

【0108】このように支持体を正、逆方向に移動させる方式は、先に説明したターンテーブル20を用いる場合にも適用可能である。またこのターンテーブル20を用いる場合に、測定部を複数設けて、ターンテーブル20が1回転する間に1つの測定ユニットに関して複数回測定を行なうように構成することも可能である。

【0109】次に、本発明の第5の実施形態について説明する。図9は、本発明の第5の実施形態に於いて、全反射減衰を利用した測定装置の要部の側面形状を示すものである。なおこの図9では、図2中の要素と同等の要素に対して、図中のものと同番号を付している。

【0110】本実施形態の測定装置は、先に説明した漏洩モードセンサーであり、本例でも測定チップ化された測定ユニット110を用いるように構成されている。この測定ユニット110を構成する誘電体ブロック11の一面（図中の上面）にはクラッド層111が形成され、さらにその上には光導波層112が形成されている。

【0111】誘電体ブロック11は、例えば合成樹脂やBK7等の光学ガラスを用いて形成されている。一方クラッド層111は、誘電体ブロック11よりも低屈折率の誘電体や、金等の金属を用いて薄膜状に形成されている。また光導波層112は、クラッド層111よりも高屈折率の誘電体、例えばPMMAを用いてこれも薄膜状に形成されて

いる。クラッド層111の膜厚は、例えば金薄膜から形成する場合で36.5nm、光導波層112の膜厚は、例えばPMMAから形成する場合で700nm程度とされる。

【0112】上記構成の漏洩モードセンサーにおいて、レーザ光源31から射出した光ビーム30が誘電体ブロック11を通してクラッド層111に対して全反射角以上の入射角で入射させると、該光ビーム30が誘電体ブロック11とクラッド層111との界面11aで全反射するが、クラッド層111を透過して光導波層112に特定入射角で入射した特定波長の光は、該光導波層112を導波モードで伝搬するようになる。こうして導波モードが励起されると、入射光のほとんどが光導波層112に取り込まれるので、上記界面11aで全反射する光の強度が鋭く低下する全反射減衰が生じる。

【0113】光導波層112における導波光の波数は、該光導波層112の上の試料15の屈折率に依存するので、全反射減衰が生じる上記特定入射角を一定することによって、試料15の屈折率や、それに関連する試料15の特性を分析することができる。信号処理部61は、以上の原理に基づいて試料15中の特定物質を定量分析し、その分析結果が図示外の表示部に表示される。

【0114】本実施形態の漏洩モードセンサーも、複数の測定ユニット10をターンテーブル20に支持させ、このターンテーブル20を移動させて各測定ユニット10を順次測定位置に配置するように構成されているから、複数の測定ユニット10の各試料保持部13に保持させた試料15を、ターンテーブル20の移動にともなって次々と測定に供することができる。それにより、この漏洩モードセンサーによれば、多数の試料15についての測定を短時間でこなすことが可能になる。

【0115】また本実施形態でも、誘電体ブロック11、クラッド層111および光導波層112を一体化して測定ユニット110を構成し、この測定ユニット110を測定チップとしてターンテーブル20に対して交換可能としているので、測定が終了した試料15を保持している測定ユニット110をターンテーブル20から取り外して新しい測定ユニット110を該ターンテーブル20に支持させることにより、新しい試料15を次々と測定に供することができ、多数の試料15についての測定をより一層短時間でこなすことが可能になる。

【0116】次に、本発明の第6の実施形態について説明する。図10は、本発明の第6の実施形態による、全反射減衰を利用した測定装置の要部の側面形状を示すものである。なおこの図10では、図9中の要素と同等の要素に対して、同図中のものと同番号を付している。

【0117】本実施形態の測定装置も漏洩モードセンサーであり、測定チップ化された測定ユニット120を用いるように構成されている。この測定ユニット120を構成する誘電体ブロック11の一面（図中の上面）にはクラッド層111が形成され、その上には光導波層112が形成さ

れ、さらにその上にセンシング物質14が固定されている。本実施形態の測定装置は基本的に、測定ユニット120において上記センシング物質14が固定されている点のみが、図9の装置と異なるものである。

【0118】センシング物質14は、図2の装置におけるセンシング物質14と同様に、試料15中の特定物質と結合するものである。このような特定物質とセンシング物質14との組合せとしては、本例でも例えば抗原と抗体とを挙げることができる。その場合は、全反射減衰角 θ_{SP} に基づいて抗原抗体反応を検出することができる。

【0119】つまりこの場合も、光ビーム30の界面11aに対する入射角 θ と反射光強度 I との関係は基本的に図3のものと同様となるが、上記特定物質とセンシング物質14との結合状態に応じてセンシング物質14の屈折率が変化して光導波層112の実効屈折率が変化し、それによってこの関係が変化するので、全反射減衰角 θ_{SP} に応じて抗原抗体反応を検出することができる。

【0120】次に、本発明の第7の実施形態について説明する。図11は、本発明の第7の実施形態による、全反射減衰を利用した測定装置の要部の側面形状を示すものである。なおこの図10では、図1および図2中の要素と同等の要素に対して、同図中のものと同番号を付している。

【0121】本実施形態の測定装置は表面プラズモン共鳴測定装置であり、ターンテーブル20の上面に形成された測定ユニット保持部128の上に、試料15を貯えた測定ユニット10を保持して用いるように構成されている。なおこの測定ユニット10は、誘電体ブロック11の形状が多少異なるだけで、図1および図2に示した装置で用いられた測定ユニット10と基本的に同様の構成を有するものである。

【0122】本装置において、誘電体ブロック11と金属膜12との界面11a（図2参照）に対して下側から光ビーム30を入射させる点は、図2の構成と同様であるが、上記界面11aで全反射した光ビーム30を反射させるミラー121が設けられ、そこで全反射して上向きに進行する光ビーム30が、光検出面を下方に向けて該ミラー121より上に配設された光検出器40によって検出されるようになっている。

【0123】このように、全反射した光ビーム30をミラー121で反射させ、光検出器40をターンテーブル20よりも上の位置に配設するのであれば、回転するターンテーブル20と光検出器40との干渉について考慮する必要がなくなり、光検出器40のレイアウトや、さらには、ターンテーブル20の近くに配設が必要があるその他の要素のレイアウトの自由度が高くなる。

【0124】次に、本発明の第8の実施形態について説明する。図12は、本発明の第8の実施形態による、全反射減衰を利用した測定装置の要部の側面形状を示すものである。本実施形態の測定装置も表面プラズモン共鳴

測定装置であり、この装置は図11の装置と比較すると、光ビーム30を反射させるミラー122が設けられて、レーザ光源31がこのミラー122より上に配設されている点が異なるものである。

【0125】こうして、光検出器40とともにレーザ光源31もターンテーブル20より上の位置に配設すれば、移動するターンテーブル20と光検出器40およびレーザ光源31との干渉について考慮する必要が無く、光検出器40およびレーザ光源31の双方のレイアウトや、さらには、ターンテーブル20の近くに配設する必要があるその他の要素のレイアウトの自由度が高くなる。

【0126】なお、以上説明した第7および第8の実施形態における光検出器40やレーザ光源31のレイアウトは、表面プラズモン共鳴測定装置に限らず、図9や図10に示したような漏洩モードセンサーにおいても勿論適用可能であり、そのようにした場合も、上述と同様の効果を奏することができる。

【0127】また、このような光検出器40やレーザ光源31のレイアウトは、ターンテーブルを用いる表面プラズモン共鳴測定装置や漏洩モードセンサーに限らず、前述したように複数の測定ユニットを支持して往復直線移動する支持体を用いる表面プラズモン共鳴測定装置や漏洩モードセンサーに対しても勿論適用可能であり、そのようにした場合も、上述と同様の効果を奏することができる。

【0128】ところで図1に示したターンテーブル20は、より詳しくは図13に示すように、支持体駆動手段50を構成するステッピングモータ等の駆動源50aに回転軸20aを介して連結され、この駆動源50aによって回転される。そして一般に回転軸20aは、少なくとも1つ、通常は複数のところが軸受け130を介して、支持体駆動手段50の本体に固定された軸保持部50bに支承されている。

【0129】上述のところが軸受け130は、回転軸20aに嵌合固定される内輪130aと、軸保持部50bに嵌合固定される外輪130bと、これらの内輪130aと外輪130bとの間で転がる球あるいはころからなる転動体130c（図は球を示す）とから構成されるものである。このような構成のところが軸受け130においては、回転軸20aが駆動源50aによって回転されると、それと一体的に内輪130aが回転し、転動体130cはこの内輪130aに連れてその上を自転しながら公転する。

【0130】したがって、転動体130cの真円度が劣っていたり、内輪130aや外輪130bの表面粗さが大いいたり、内輪130aの上における転動体130cの公転位置に応じて、内輪130aの、つまりは回転軸20aの径方向位置や傾きが変動することになる。そのようになると、ターンテーブル20の回転中心がずれたり、またその姿勢が水平状態から傾くようになってしまう。ターンテーブル20がこのような挙動をすると、そこに支持されている測定

ユニット10（図2参照）の姿勢が変わるので、前記界面11aに対する光ビーム30の入射角が変動し、それが試料15についての測定結果に誤差を生じる原因となる。

【0131】以下、このような測定誤差の発生を防止するための、ターンテーブル20の回転制御について説明する。ここで、ターンテーブル20には一例として16個の測定ユニット10が等角度間隔、つまり22.5°間隔で支持されるものとする。また、それらの測定ユニット10が支持されるターンテーブル20上の位置を、各々1ch（チャンネル）、2ch、3ch……16chと称する。

【0132】各チャンネルに支持された測定ユニット10に対しては、既に説明した通り、ターンテーブル20が停止したところで、図2に示した構成により光ビーム30の照射および全反射光強度の検出がなされる。なお以下では、この操作を受ける測定ユニット10の停止位置を「検出位置」と称する。

【0133】本例では5chおきに、つまり112.5°の間欠回転角度で各チャンネルの測定ユニット10が上記検出位置に設定されるものとし、まずターンテーブル20の第1回転目では1ch→6ch→11ch→16chの順で、第2回転目では5ch→10ch→15chの順で、第3回転目では4ch→9ch→14chの順で、第4回転目では3ch→8ch→13chの順で、第5回転目では2ch→7ch→12chの順で、各チャンネルの測定ユニット10が順次検出位置に設定される。なお、これらの5回転の方向は全て同じ方向である。

【0134】こうして各チャンネルの測定ユニット10が検出位置に設定され、それに対して光ビーム30の照射および全反射光強度の検出がなされるとき、別のチャンネルの測定ユニット10に対して試料15の供給等の別の操作がなされることも、既に説明した通りである。

【0135】以上のようにしてターンテーブル20が間欠的に5回転され、16チャンネルの測定ユニット10の全てに対して所定の操作がなされると、次にターンテーブル20は、上記5回転の方向とは反対方向に連続的に5回転される。測定のためにターンテーブル20が間欠的に5回転される間、前述した通りころがり軸受け130の転動体130cは内輪130aの上を公転して行くが、次いでターンテーブル20が反対方向に連続的に5回転されると、上記転動体130cは、この一連の測定が開始したときの最初の公転位置に戻される。

【0136】したがって、例えば図3に示した特性の時間追った変化を調べる等のために、1つの試料15に対して複数回の測定を行なう場合は、上記ターンテーブル20の反対方向への5回転の後に、測定のための間欠的な5回転を行えば、同一の測定ユニット10が検出位置に複数回設定されたとき、それそれの回において、ころがり軸受け130の転動体130cの公転位置は全て同じとな

る。そのようになつていれば、同一の測定ユニット10は各回の測定において共通の姿勢に保たれることになり、各回の測定毎に界面11aに対する光ビーム30の入射角が変動して測定誤差が生じることが防止される。

【0137】なお、以上のようにして測定誤差の発生を防止するに際して、ターンテーブル20におけるチャンネルの設定数や、ターンテーブル20の間欠回転の角度や、一連の測定における回転数等は、以上説明した例におけるものに限らず、その他適宜に設定し得るものである。

【0138】また以上説明したターンテーブル20の回転の制御は、表面プラズモン共鳴測定装置に限らず、図9や図10に示したような漏洩モードセンサーにおいても適用可能であり、そのようにした場合も、上述と同様に測定誤差の発生を防止する効果が得られる。

【0139】ところで、上述の表面プラズモン共鳴測定装置や漏洩モードセンサーによる測定値は、装置周囲の温度等の条件の変化に応じて変動しやすくなっている。それは、温度等によって試料液の屈折率が変わったり、装置の測定用光学系に微小な特性変化が生じるからである。以下、このような原因による測定値の変動を防止できるようにした、本発明の第9の実施形態について説明する。

【0140】図14は、本発明の第9の実施形態による、全反射減衰を利用した測定装置の要部の側面形状を示すものである。本実施形態の測定装置は表面プラズモン共鳴測定装置であり、例えば概略四角錐の一部が切り取られた形状とされた誘電体ブロック210と、この誘電体ブロック210の一面（図中の上面）に形成された、例えば金、銀、銅、アルミニウム等からなる金属膜212とを有している。

【0141】誘電体ブロック210は例えば透明樹脂等からなり、金属膜212が形成された部分の周囲が嵩上げされた形とされ、この嵩上げされた部分210aは液体の試料211を貯える試料保持部として機能する。なお本例では、金属膜212の上にセンシング物質230が固定されるが、このセンシング物質230については後述する。

【0142】誘電体ブロック210は金属膜212とともに、使い捨ての測定ユニット（測定チップ）222を構成しており、例えば図1の装置のターンテーブル20と同様のターンテーブル231に複数設けられたチップ保持孔231aに1個ずつ嵌合支持される。誘電体ブロック210がこのようにしてターンテーブル231に支持された後、ターンテーブル231が一定角度ずつ間欠的に回転され、所定位置に停止した誘電体ブロック210に対して液体試料211が滴下され、該液体試料211が試料保持部210a内に保持される。その後さらにターンテーブル231が一定角度回転されると、誘電体ブロック210がこの図14に示した測定位置に送られ、そこで停止する。

【0143】本実施形態の表面プラズモン共鳴測定装置は、上記誘電体ブロック210に加えてさらに、1本の光

ビーム213を発生させる半導体レーザー等からなるレーザー光源214と、上記光ビーム213を誘電体ブロック210に渡し、該誘電体ブロック210と金属膜212との界面210bに対して、種々の入射角が得られるように入射させる光学系215と、上記界面210bで全反射した光ビーム213を平行光化するコリメーターレンズ18と、この平行光化された光ビーム213を検出する光検出手段17と、この光検出手段17に接続された差動アンプアレイ18と、ドライバ19と、コンピュータシステム等からなる信号処理部220と、この信号処理部220に接続された表示手段21とを備えている。

【0144】図15は、この表面プラズモン共鳴測定装置の電気的構成を示すブロック図である。図示の通り上記ドライバ19は、差動アンプアレイ18の各差動アンプ18a、18b、18c……の出力をサンプルホールドするサンプルホールド回路22a、22b、22c……、これらのサンプルホールド回路22a、22b、22c……の各出力が入力されるマルチプレクサ23、このマルチプレクサ23の出力をデジタル化して信号処理部220に入力するA/D変換器24、マルチプレクサ23とサンプルホールド回路22a、22b、22c……とを駆動する駆動回路25、および信号処理部220からの指示に基づいて駆動回路25の動作を制御するコントローラ26から構成されている。

【0145】図14に示す通り、レーザー光源214から発散光状態で出射した光ビーム213は、光学系215の作用により、誘電体ブロック210と金属膜212との界面210b上で集束する。したがって光ビーム213は、界面210bに対して種々の入射角 θ で入射する成分を含むことになる。なおこの入射角 θ は、全反射角以上の角度とされる。そこで、光ビーム213は界面210bで全反射し、この反射した光ビーム213には、種々の反射角 θ で反射する成分が含まれることになる。

【0146】なお光ビーム213は、界面210bに対してp偏光で入射させる。そのようにするためには、予めレーザー光源214をその偏光方向が所定方向となるように配設すればよい。その他、波長板や偏光板で光ビーム213の偏光の向きを制御してもよい。

【0147】界面210bで全反射した後、コリメーターレンズ18によって平行光化された光ビーム213は、光検出手段17により検出される。本例における光検出手段17は、複数のフォトダイオード17a、17b、17c……が1列に並設されてなるフォトダイオードアレイであり、図14の図示面内において、平行光化された光ビーム213の進行方向に対してフォトダイオード17aと並設方向がほぼ直角となる向きに配設されている。したがって、上記界面210bにおいて種々の反射角 θ で全反射した光ビーム213の各成分を、それぞれ異なるフォトダイオード17a、17b、17c……が受光することになる。

【0148】上記フォトダイオード17a、17b、17c……の各出力は、差動アンプアレイ18の各差動アンプ18

a、18b、18c……に入力される。この際、互いに隣接する2つのフォトダイオードの出力が、共通の差動アンプに入力される。したがって各差動アンプ18a、18b、18c……の出力は、複数のフォトダイオード17a、17b、17c……が出力する光検出信号を、それらの並設方向に関して微分したものと考えることができる。

【0149】各差動アンプ18a、18b、18c……の出力は、それぞれサンプルホールド回路22a、22b、22c……により所定のタイミングでサンプルホールドされ、マルチプレクサ23に入力される。マルチプレクサ23は、サンプルホールドされた各差動アンプ18a、18b、18c……の出力を、所定の順序に従ってA/D変換器24に入力する。A/D変換器24はこれらの出力をデジタル化して信号処理部220に入力する。

【0150】図16は、界面210bで全反射した光ビーム213の入射角 θ 毎の光強度と、差動アンプ18a、18b、18c……の出力との関係を示すものである。ここで、光ビーム213の界面210bへの入射角 θ と上記光強度1との関係は、同図(1)のグラフに示すようなものであるとする。

【0151】界面210bにある特定の入射角 θ_{SP} で入射した光は、金属膜212と試料211との界面に表面プラズモンを励起させるので、この光については反射光強度1が鋭く低下する。つまり θ_{SP} が全反射減衰角であり、この角度 θ_{SP} において反射光強度1は最小値を取る。この反射光強度1の低下は、図14にDで示すように、反射光中の暗線として観察される。

【0152】また図16の(2)は、フォトダイオード17a、17b、17c……の並設方向位置を上記入射角 θ と一義的に対応している。

【0153】そしてフォトダイオード17a、17b、17c……の並設方向位置、つまりは入射角 θ と、差動アンプ18a、18b、18c……の出力 I' (反射光強度1の微分値)との関係は、同図(3)に示すようなものとなる。

【0154】信号処理部220は、A/D変換器24から入力された微分値 I' の値に基づいて、差動アンプ18a、18b、18c……の中から、全反射減衰角 θ_{SP} に対応する微分値 $I' = 0$ に最も近い出力が得られているもの(図16の例では差動アンプ18dとなる)を選択し、それが出力する微分値 I' に後述の補正処理を施してから、その値を表示手段211に表示させる。なお、場合によっては微分値 $I' = 0$ を出力している差動アンプが存在することもあり、そのときは当然その差動アンプが選択される。

【0155】以後、所定時間が経過する毎に上記選択された差動アンプ18dが出力する微分値 I' が、上記補正処理を受けてから表示手段211に表示される。この微分値 I' は、測定ユニット222の金属膜212(図14参照)に

接している物質の誘電率つまりは屈折率が変化して、図16(1)に示す曲線が左右方向に移動する形で変化するすると、それに応じて上下する。したがって、この微分値 I' を時間の経過とともに測定し続けることにより、金属膜212に接している物質の屈折率変化、つまりは特性の変化を調べることができる。

【0156】特に本実施形態では金属膜212に、液体試料211の中の特定物質(被検体)と結合するセンシング物質230を固定しており、それらの結合状態に応じてセンシング物質230の屈折率が変化するので、上記微分値 I' を測定し続けることにより、この結合状態の変化の様子を調べることができる。つまりこの場合は、液体試料211およびセンシング物質230の双方が、分析対象の試料となる。そのような特定物質とセンシング物質230との組合せとしては、例えば抗原と抗体等が挙げられる。

【0157】以上の説明から明かなように本実施形態では、光検出手段17として複数のフォトダイオード17a、17b、17c……が1列に並設されてなるフォトダイオードアレイを用いているので、液体試料211に応じて図16(1)に示す曲線が左右方向に移動する形である程度大きく変化しても、暗線検出が可能である。つまり、このようなアレイ状の光検出手段17を用いることにより、測定のダイナミックレンジを大きく確保することができる。

【0158】なお、複数の差動アンプ18a、18b、18c……からなる差動アンプアレイ18を用いる代わりに1つの差動アンプを設け、フォトダイオード17a、17b、17c……の各出力をマルチプレクサで切り替えて、それらのうちの隣接する2つの出力をその1つの差動アンプに順次入力するようにしても構わない。

【0159】次に、微分値 I' に対してなされる上述の補正処理について詳しく説明する。図14に示されるように、ターンテーブル231に固定された測定ユニット222の一つの停止位置の上方に、基準液自動供給機構221が配設されている。この基準液自動供給機構221は、図1に示された試料自動供給機構70と同様の基本構造を有するものであり、ターンテーブル231に支持された複数の測定ユニット222のうちの1個に基準液を滴下供給する。なお、この基準液が供給される測定ユニット222に対して液体試料211は供給されない。

【0160】ここで、本例の液体試料211は被検体を溶媒に溶解させてなるものであり、そして上記基準液としては、この溶媒が用いられる。例えば被検体がピオチン化インスリンであり、溶媒として0.1%BSA液を含むPBS(リン酸バッファ液)が使用される場合には、この0.1%BSA液を含むPBSが基準液として用いられる。

【0161】以上説明のようにして、ターンテーブル231に支持された複数の測定ユニット222の一つには基準液が、そして残りの測定ユニット222には液体試料211が供

給され、各測定ユニット222に貯えられた液体試料211に対して、前述の通りにして微分値1'の測定がなされる。それとともに、1つの測定ユニット222に貯えられた基準液に対しても、同様にして微分値1'の測定がなされる。

【0162】ここで図17の(1)および(2)に、ある1つの測定ユニット222に貯えられた液体試料211に関する微分値1'と、基準液に関する微分値1'の、時間経過に伴う変化の様子を例示する。図中では、前者を実測データとして黒丸で、後者を補正用データとして白丸で示してある。

【0163】上記実測データ、すなわち液体試料211に関する微分値1'の時間経過に伴う変化を知ることにより、既述のように、液体試料211中の特定物質(被検体)とセンシング物質230との結合状態を求めることができるが、この実測データは、装置周囲の温度等の条件の影響を受けている。それは、温度等によって液体試料211の溶媒の屈折率が変わったり、装置の測定用光学系に微小な位置変化が生じるからである。

【0164】信号処理部220が実測データとしての微分値1'に対して行なう補正処理は、その微分値1'から、補正用データとしての微分値1'を減算する処理である。つまり補正後のデータは、図17の(1)および(2)においてそれぞれ連続曲線で示すようなものとなる。なお上記の減算は、センシング物質230との反応時間が互いに等しい液体試料211と基準液に関する各微分値1'の間で行なわれる。

【0165】基準液に関する微分値1'は、液体試料211中の特定物質(被検体)とは関わり無く、基準液つまり液体試料211の溶媒の屈折率に応じた値を取り、装置の光学系に微小な位置変化があれば、それも反映しているものである。したがって、実測データとしての微分値1'から、このような基準液に関する微分値1'を差し引く補正を行えば、補正後のデータは、温度等の環境条件による溶媒の屈折率変化や測定用光学系の特性変化を補償して、純粋に液体試料211中の被検体の特性を示すものとなる。

【0166】次に、本発明の第10の実施形態について説明する。図18は、本発明の第10の実施形態による、全反射減衰を利用した測定装置の要部の平面形状を示すものである。なお本実施形態の測定装置は表面プラズモン共鳴測定装置であり、この図18においては、図7の要素と同等の要素に対して、同図中のものと番号を付してある。すなわち、20が矢印R方向に円弧的に回転するターンテーブル、70が試料自動供給機構、76がチップ供給手段、77が表面プラズモン共鳴測定手段、78がチップ排出手段である。

【0167】本例において、ターンテーブル20は96個の測定ユニット80を支持して、3.75°(=360°/96)の角度間隔で円弧的に回転するように構成されて

いる。そしてチップ供給手段76は、96個の測定ユニット80を収容したウェルプレート240をセット部241に受け入れ、そこから測定ユニット80を1個ずつ順次ターンテーブル20の上に供給する。なお本例では、測定ユニット80の金属膜上に予め、図2に示したセンシング物質14と同様のセンシング物質が固定され、該測定ユニット80はその状態でターンテーブル20の上に供給される。

【0168】また液体試料15も96穴のウェルプレート242の各ウェルに予め貯えられ、このウェルプレート242が試料自動供給機構70のセット部243にセットされ、そこから各試料15が、ターンテーブル20上の測定ユニット80に供給される。表面プラズモン共鳴測定手段77による測定は、既に説明したのと同様にしてなされる。そして、測定に供された後の測定ユニット80は、チップ排出手段78によって、ターンテーブル20から回収用ウェルプレート244の中に排出される。

【0169】以上のような構成の装置は、所定のセンシング物質に結合する特定物質を見いだす、前述のランダムスクリーニングに好適に使用され得るものである。

【0170】先に述べた通り、装置周囲の温度変化によって液体試料15の屈折率が変わると、表面プラズモン共鳴測定装置による測定値が変化してしまう。以下、この液体試料15の温度変化を防止するための構成について説明する。

【0171】図19は、前述した試料自動供給機構70のセット部243の側面形状を示すものである。図示の通りこのセット部243には、ウェルプレート242の各ウェル(液体試料15を貯える部分)を収める96個の凹部245aを有する金属ブロック245が配設され、この金属ブロック245には、その温度を変化させるペルチェ素子やヒータ等からなる温度調節手段246と、該金属ブロック245の温度を検出する温度センサ247とが取り付けられている。この温度センサ247の温度検出信号S1はコントローラ248に入力され、コントローラ248がこの温度検出信号S1に基づいて温度調節手段246の駆動を制御することにより、金属ブロック245の温度が予め定められた設定温度に保たれる。なお金属ブロック245は、熱伝導率の高い例えば銅等から形成するのが望ましい。

【0172】以上のようにして金属ブロック245の温度を設定温度に保て、ウェルプレート242の各ウェルに貯えられて測定ユニット80に供給される液体試料15もその設定温度に維持されるので、該液体試料15の屈折率がその温度に応じて変化して、表面プラズモン共鳴測定装置による測定値が変化してしまうことを防止できる。

【0173】金属ブロック245の温度を設定温度に保つためには、上述のように金属ブロック245に取り付けられたペルチェ素子やヒータ等からなる温度調節手段246を用いる代わりに、図20に示す本発明の第11の実施形態による表面プラズモン共鳴測定装置のように、温度調節された液体を循環させる機構を用いてもよい。

【0174】すなわち、この図20に示す表面プラズモン共鳴測定装置においては、金属ブロック245に、その全域をくまなく通過する液体流路245bが形成され、この液体流路245bの上流端および下流端には循環流路250が接続されている。そしてこの循環流路250の途中には、例えば水等の液体を循環圧送させるポンプ251と、この液体を加熱するヒータ252とが設けられている。

【0175】上記ヒータ252の駆動は、図19に示したのと同等の温度センサ247およびコントローラ248によって制御され、それにより、循環流路250を流れて金属ブロック245の液体流路245bに送られる液体の温度が予め定められた設定温度に保たれ、ひいては金属ブロック245の温度がこの設定温度に保たれる。こうして金属ブロック245の温度を設定温度に保つことにより、この場合も、液体試料15の屈折率がその温度に応じて変化して測定値が変化してしまうことを防止できる。

【0176】なお、上述のように液体試料15の温度変化によって測定値が変化してしまうことを防止する上では、ターンテーブル20上に供給された後の測定ユニット80中の液体試料15の温度変化も抑制することが望ましい。以下、そのように形成された、本発明の第12実施形態による表面プラズモン共鳴測定装置について説明する。

【0177】図21は、本発明の第12実施形態による表面プラズモン共鳴測定装置の一部の斜視形状を示すものである。なお同図においては、図18および図19中に示されているものと同等の要素について、それらの図におけるのと同じ番号を付して示している。

【0178】本実施形態の装置ではターンテーブル20の上に、概略、高さの低い円筒形部材の上側の開口が円板によって閉じられた形のカバー260が配置され、ターンテーブル20の上方の空気はこのカバー260の内部に閉じ込められて、カバー260の外と流通し難くなっている。ただしこのカバー260には、最小限、試料自動供給機構70の試料滴下用ピペット71を受け入れるための小さな開口260a、光学系の部分がケース262に収められている表面プラズモン共鳴測定手段77を受け入れるための開口260b、図示外のチップ供給手段を受け入れるための小さな開口260c、および同じく図示外のチップ排出手段を受け入れるための小さな開口260dが設けられている。

【0179】そしてカバー260には、その内部の温度を安定させるペルチェ素子やヒータ等からなる温度調節手段246と、該カバー260内の温度を検出する温度センサ247とが取り付けられている。この温度センサ247の温度検出信号S1はコントローラ248に入力され、コントローラ248がこの温度検出信号S1に基づいて温度調節手段246の駆動を制御することにより、カバー260内の温度が予め定められた設定温度に保たれる。

【0180】以上のようにしてカバー260内の温度を設定温度に保てば、ターンテーブル20上の測定ユニット80

の中の液体試料15もこの設定温度に維持されるので、該液体試料15の屈折率がその温度に応じて変化して、表面プラズモン共鳴測定装置による測定値が変化してしまうことを防止できる。

【0181】なお、以上説明のようにターンテーブル20上の測定ユニット80中の液体試料15を設定温度に保つ機構と、前述の図19、図20に示したように測定ユニット80に供給する前の液体試料15を設定温度（上記設定温度と同じ値）に保つ機構の双方を併せて適用してもよく、そのようにすれば、温度によって測定値が変化してしまうことを防止する効果はさらに顕著なものとなる。

【0182】また、以上説明のように試料15を設定温度に保つ機構は、表面プラズモン共鳴測定装置に限らず、図9や図10に示したような漏洩モードセンサーにおいても適用可能であり、そのようにした場合も、上述と同様に温度によって測定値が変化してしまうことを防止する効果が得られる。

【0183】ここで液体試料15が、先に説明したように被検体を溶媒に溶解させてなるもの等である場合は、被検体の特性を正確に求めるために、該液体試料15は表面プラズモン共鳴測定に供する前に十分に攪拌して被検体の濃度を均一にしておくことが望まれる。それは、表面プラズモン共鳴測定に限らず、図9や図10に示したような漏洩モードセンサーによる測定の場合にも同様と言えることである。

【0184】このように液体試料15を十分に攪拌するためには、例えば図21の装置を例にとつて説明すれば、ターンテーブル20の上に所定数の測定ユニット80が支持されたならば、表面プラズモン共鳴測定に入る前にこのターンテーブル20を高速で一方方向に連続回転させたり、あるいは、このターンテーブル20を正方向、逆方向に交互に何回か回転させるのが効果的である。

【0185】さらに、同じく図21の装置を例にとつて説明すれば、試料自動供給機構70の試料滴下用ピペット71によって液体試料15を測定ユニット80の中に滴下供給した後、このピペット71の先端を測定ユニット80に貯えられた液体試料15の中に入進させ、その状態でピペット71内に液体試料15を吸入した後、該液体試料15を再度測定ユニット80内に吐き出す、という操作を何回か行なうようにしても、液体試料15を良好に攪拌することができる。

【0186】以上説明した実施形態の装置は全て、複数の測定ユニットを支持する支持体としてターンテーブルを用いるものであるが、次に、往復直線移動するタイプの支持体等を用いる実施形態について説明する。

【0187】図22は、本発明の第13の実施形態による表面プラズモン共鳴測定装置の斜視形状を示すものである。なお同図においては、図2中に示されているものと同等の要素について、この図2におけるのと同じ番号を付して示している。

【0188】本実施形態の表面プラズモン共鳴測定装置は、測定ユニット10を支持する支持体として、互いに平行に配された2本のガイドロッド400、400に摺動自在に係合し、それらに沿って図中の矢印Y方向に直線移動自在とされたスライドブロック401が用いられている。そしてこのスライドブロック401には、上記ガイドロッド400、400と平行に配された精密ねじ402が螺合され、この精密ねじ402はそれとともに支持体駆動手段を構成するパルスモータ403によって正逆回転されるようになっている。

【0189】なおこのパルスモータ403の駆動は、モータコントローラ404によって制御される。すなわちモータコントローラ404には、スライドブロック401内に組み込まれたガイドロッド400、400の長手方向における該スライドブロック401の位置を検出するリニアエンコーダ（図示せず）の出力信号S40が入力され、モータコントローラ404はこの信号S40に基づいてパルスモータ403の駆動を制御する。

【0190】またガイドロッド400、400の側下方には、それに沿って移動するスライドブロック401をそれぞれ左右から挟む形で、レーザ光源31および集光レンズ32と、光検出器40とが配設されている。これらのレーザ光源31、集光レンズ32および光検出器40は、図2の装置におけるものと基本的に同様のものである。

【0191】ここで本実施形態においては、一例として8個の測定ユニット10を連結固定してなるスティック状のユニット連結体410が用いられ、測定ユニット10は8個一列に並べた状態でスライドブロック401にセットされるようになっている。図23は、このユニット連結体410の構造を詳しく示すものである。ここに示される通りユニット連結体410は、図2に示したものと同様の測定ユニット10が8個、連結部411により連結されるものである。

【0192】このユニット連結体410は例えば図24に示すように、複数（本例では12個）まとめてプレート420にセットされ、この状態で運搬および取り扱いがなされる。つまりこの1枚のプレート420によって、測定ユニット10は96個単位で運搬され、かつ取り扱われる。

【0193】なお、このように測定ユニット10を複数まとめてユニット連結体410として取り扱う場合は、測定ユニット10に液体試料を供給する手段として、図25に示すような分注機430を使用するのが望ましい。この分注機430は、ユニット連結体410における測定ユニット10の数と同数の分注ノズル431が、これらの測定ユニット10の配置ピッチと同じピッチで支持部材432に支持されるものであり、1つのユニット連結体410の複数の測定ユニット10に同時に液体試料を分注可能であるので、試料供給作業の効率を高めることができる。

【0194】図26の表面プラズモン共鳴測定装置を使用する際には、図示しない供給手段により、図24に示

したプレート420から1つのユニット連結体410がスライドブロック401のユニットセット部401aにセットされる。なおスライドブロック401は図示される通り、左右方向（図中の上下方向）に貫通した開口401bを有する枠状の部材からなるので、そこにセットされた測定ユニット10に対して、レーザ光源31から発せられた測定用の光ビーム30が照射され得る。また、測定ユニット10の誘電体ブロック11と金属膜12との界面で全反射した光ビーム30が、光検出器40によって検出され得る。

【0195】本装置において表面プラズモン共鳴測定を行なう際、パルスモータ403の駆動によってスライドブロック401が移動され、該スライドブロック401はまず、第1番目つまり図22中で最も右方にある測定ユニット10が測定用光ビーム30の照射を受ける位置で停止される。そして、この測定ユニット10の試料に対する表面プラズモン共鳴測定が、既に説明したのと同様にしてなされる。

【0196】この測定が終了したならば、スライドブロック401は、パルスモータ403の回転駆動によって、測定ユニット10の配置ピッチと同じ距離だけ図22中で右方に移動され、その位置で停止される。それにより、第2番目の測定ユニット10に測定用光ビーム30が照射され得る状態となり、この測定ユニット10の試料に対して同様に表面プラズモン共鳴測定がなされる。以下同様にして、スライドブロック401の微小移動および表面プラズモン共鳴測定が繰り返され、8個の測定ユニット10全ての試料に対して表面プラズモン共鳴測定がなされる。

【0197】以上の操作が終了すると、パルスモータ403が上述の場合とは逆方向に回転駆動され、スライドブロック401は所定の左端位置に戻される。1つの試料に対して表面プラズモン共鳴測定を1回だけ行なう場合は、その位置で図示外の手段を用いてスライドブロック401からユニット連結体410が取り出される。一方、1つの試料に対して表面プラズモン共鳴測定を所定の時間間隔において複数回行なう場合は、スライドブロック401が上記左端位置から再度右方に微小的に移動され、前述と同様にして8個の測定ユニット10の各試料に対して表面プラズモン共鳴測定がなされる。以後、スライドブロック401を上記左端位置に戻す操作、および表面プラズモン共鳴測定の操作を反復することにより、1つの測定ユニット10の試料に対する測定を何回でも行なうことができる。

【0198】なお、以上説明したスライドブロック401を直線移動させる機構は、表面プラズモン共鳴測定装置に限らず、図9や図10に示したような漏洩モードセンサーに対しても同様に適用可能であることは勿論である。

【0199】また、ユニット連結体410の代わりには、図26やあるいは図27に示すようなユニット連結体を用いることも可能である。図26に示すユニット連結体44

0は、例えば図23に示した誘電体ブロック11と同様の材料を用いて1本の角柱状の誘電体バー441が形成され、ここに複数の有底の穴442が形成されてその周囲のバー441の部分が試料保持部とされ、そして上記穴442の底面上に金属膜12およびセンシング物質14が形成されてなるものである。つまりこのユニット連結体440においては、1つの穴442毎に測定ユニットが構成されている。

【0200】 上述のような構成のユニット連結体440は、図23に示したユニット連結体410のように測定ユニット10を1個ずつ形成した後、それらを複数連結して構成するものと比べれば、より容易に製造可能で、コストダウンを実現できる。

【0201】 一方、図27に示すユニット連結体450は、ユニット支持板451に形成された複数のユニット支持孔452に、それぞれ測定ユニット460が嵌合支持されてなるものである。測定ユニット460は、基本的には図23に示した測定ユニット10と同様のものであるが、四角錐の一部を切り取った形状とされてテーパ状の上記ユニット支持孔452に嵌合し、該ユニット支持孔452を通り抜けないようになっている。

【0202】 このようなユニット連結体450を適用する場合は、予め1枚のユニット支持板451にそれぞれ複数の測定ユニット460を支持させ、そのようにしたユニット支持板451を複数、例えば図24のプレート420にセットして取り扱うようにしてもよい。あるいは、1枚のユニット支持板451を例えば図22の装置のスライドブロック401に固定しておき、該ユニット支持板451に複数の測定ユニット460を1個ずつ供給し、測定が終了したならばそれらの測定ユニット460をユニット支持板451から取り外して、新しい複数の測定ユニット460をユニット支持板451に供給するようにしてもよい。

【0203】 なお上述のユニット連結体450と比べると、図23のユニット連結体410や図26のユニット連結体440は、複数の測定ユニットが互いに分離不可能に固定されていることから、表面プラズモン共鳴測定装置上での位置精度が出しやすく、また、小さな測定ユニットを保持する必要があることとハンドリング性に優れて、測定処理の能率向上に寄与できるものとなる。

【0204】 次に、本発明の第14の実施形態による表面プラズモン共鳴測定装置について説明する。図28は、本発明の第14の実施形態による表面プラズモン共鳴測定装置の側面形状を示すものである。なお同図においては、図2中に示されているものと同等の要素について、この図2におけるのと同じ番号を付して示してある。

【0205】 本実施形態の表面プラズモン共鳴測定装置は、測定ユニット10を支持する支持バーとして、図中の矢印Y方向に直線状に延びる支持バー500が用いられている。そしてこの支持バー500には、その長さ方向に亘

て互いに所定間隔を置いて複数のユニット支持孔501が形成され、それらのユニット支持孔501に1つずつ測定ユニット502が嵌合支持されるようになっている。測定ユニット502は、基本的には図2に示した測定ユニット10と同様のものであるが、四角錐の一部を切り取った形状とされてテーパ状の上記ユニット支持孔501に嵌合し、該ユニット支持孔501を通り抜けないようになっている。

【0206】 上記支持バー500の下方にはそれと平行に延びるガイドレール520が配置され、このガイドレール520には、該ガイドレール520に沿って、つまり矢印Y方向に移動自在とされたスライドブロック521が組み合わされている。このスライドブロック521は、そこに搭載している駆動手段531から駆動力を得て、ガイドレール520に沿って往復移動可能となっている。

【0207】 また上記スライドブロック521の上には、矢印Y方向と直角なX方向に延びるガイドレール522が固定され、このガイドレール522には、それに沿って移動自在とされたスライドブロック523が組み合わされている。このスライドブロック523は、そこに搭載している駆動手段533から駆動力を得て、ガイドレール522に沿って往復移動可能となっている。

【0208】 そしてスライドブロック523の上には、光学ユニット524が固定されている。この光学ユニット524には、測定用の光ビーム30を発するレーザ光源31、該レーザ光源31から発散光状態を発生した光ビーム30を平行光化するコリメーターレンズ525、平行光となった光ビーム30を反射させて、測定ユニット502の誘電体ブロック11と金属膜12との界面に向けて進行させるミラー526、このミラー526で反射した光ビーム30を集光する集光レンズ527、上記界面で全反射した光ビーム30を反射させるミラー528、およびこのミラー528で反射した光ビーム30を検出する光検出器40が搭載されている。

【0209】 本実施形態の装置によって表面プラズモン共鳴測定を行なう際、光学ユニット524は必ず、図中の2点鎖線表示の特機位置に設定される。この位置は、Y方向については第1番目つまり図中で最右方の測定ユニット502と整合し、X方向については、この第1番目の測定ユニット502に対して側方に（図中で奥方か手前側に）外れた位置である。

【0210】 この状態で、複数の測定ユニット502が、図示外の供給手段を用いて支持バー500の複数のユニット支持孔501にそれぞれ供給され、それらに各々液体試料15が供給される。次いで駆動手段533が正方向に駆動されてスライドブロック523がX方向に所定距離動かし、光学ユニット524が、第1番目の測定ユニット502の誘電体ブロック11と金属膜12との界面に光ビーム30を照射できるX方向位置に設定される。

【0211】 次いでレーザ光源31が駆動されて上記界面に光ビーム30が照射され、該界面で全反射した光ビーム

30が光検出器40により検出されて、表面プラズモン共鳴測定がなされる。この測定自体は、既に説明した各実施形態におけるのと同様になされる。

【0212】この第1番目の測定ユニット502の液体試料15に対する測定が終了すると、駆動手段533が逆方向に駆動されて、スライドブロック523がX方向（上記とは逆方向）に所定距離動かし、光学ユニット524が前記待機位置に戻される。次いで駆動手段531が駆動されて、スライドブロック521が支持バー500のユニット支持孔501の配置ピッチと同じ距離だけ、図中で左方に移動される。次いで駆動手段533が正方向に駆動されてスライドブロック523がX方向に所定距離動かし、光学ユニット524が、第2番目の測定ユニット502の誘電体ブロック11と金属膜12との界面に光ビーム30を照射できるX方向位置に設定される。

【0213】次いでレーザ光源31が駆動されて上記界面に光ビーム30が照射され、該界面で全反射した光ビーム30が光検出器40により検出されて、表面プラズモン共鳴測定がなされる。

【0214】以下、同様の操作が繰り返されることにより、第3番目、第4番目、第5番目……の各測定ユニット502の液体試料15に対して表面プラズモン共鳴測定がなされる。このようにして、全ての測定ユニット502の液体試料15に対する測定が終了すると、駆動手段531が上述の測定の場合とは逆方向に駆動されて、スライドブロック521が図中で右方に移動され、光学ユニット524が前述の待機位置に戻される。

【0215】この後、以上説明したのと同様の操作を繰り返せば、1つの測定ユニット502の液体試料15に対して複数の所定回の測定を行なうことができる。所定回の測定が終了したならば、光学ユニット524が前述の待機位置に戻された後、測定ユニット502が図示外の排出手段によって全て支持バー500から排出される。

【0216】その後、測定ユニット502が前述と同様に支持バー500のユニット支持孔501にそれぞれ供給され、それらに未測定の液体試料15が供給されると、それらの液体試料15に対して同様に表面プラズモン共鳴測定がなされる。

【0217】なお、以上説明したように、複数の測定ユニット502は静止させておいて、光学ユニット524の位置を移動させる機構は、表面プラズモン共鳴測定装置に限らず、図9や図10に示したような漏洩モードセンサーに対しても同様に適用可能である。また、円形の支持体において円弧に沿って複数の測定ユニットを支持させておき、測定用光学系をそれらの測定ユニットに沿って円運動させて、各測定ユニットの試料に対する測定を順次行なうことも可能である。

【0218】次に、測定ユニット毎の測定結果が取り違えて評価されることを防止できるようにした、本発明の第15の実施形態による表面プラズモン共鳴測定装置に

ついて説明する。

【0219】図29は、本発明の第15の実施形態による表面プラズモン共鳴測定装置の要部の構成を示すものである。この装置は基本的に、図21に示したものと同様のターンテーブル20および測定ユニット80を用いて表面プラズモン共鳴測定を行なうものである。また測定対象の液体試料は図18に示したのと同様のウェルプレート242の各ウェルに貯えて供給され、分注用ピペット71を備えた試料自動供給機構70を用いて測定ユニット80に分注される。

【0220】本実施形態の装置は、一例として前述のランダムスクリーニングに使用されるものであり、そこで、測定ユニット80の誘電体ブロックの一面に形成された金属膜の上に前記センシング物質が固定され、このセンシング物質と結合する特定物質（被検体）を含んでいる可能性のある試料が測定にかけられるようになっている。また各測定ユニット80には、それらの1つ1つを識別するための製造番号（シリアルナンバー）を示したバーコード80bが取り付けられている。なお以下においては、上記センシング物質をレセプター、試料をリガンドと称する。

【0221】また本実施形態では、表面プラズモン共鳴測定に関連する情報を管理するためのコンピュータシステム600と、この情報を管理するとともに光検出器40の出力信号Sに基づいて測定結果を出すコンピュータシステム610とが設けられている。コンピュータシステム600は、例えば本体部601、ディスプレイ602およびキーボード603等を備えてなる汎用パーソナル・コンピュータから構成されている。このコンピュータシステム600の本体部601には、上記測定ユニット80のバーコード80bを読み取る第1のバーコード読取機604が接続されている。この第1のバーコード読取機604は、測定ユニット80に上記レセプターを固定する作業をする場所に設置されている。

【0222】一方コンピュータシステム610も、例えば本体部611、ディスプレイ612およびキーボード613等を備えてなる汎用パーソナル・コンピュータから構成されている。このコンピュータシステム610の本体部611には、上記測定ユニット80のバーコード80bを読み取る第2のバーコード読取機614が接続されている。この第2のバーコード読取機614は、測定ユニット80に上記リガンドを分注する場所に設置されている。

【0223】またウェルプレート242には、その各ウェルに貯えられたリガンドの種類を示すバーコード242bが貼着されており、このバーコード242bが第3のバーコード読取機620によって読み取られるようになっている。この第3のバーコード読取機620は、コンピュータシステム610の本体部611に接続されている。

【0224】以下、この装置の作用について、測定操作の流れを示す図30も参照して説明する。この図30に

においては、コンピュータシステム600および610においてなされる、測定に関わる情報処理の流れを右列に示し、この情報の処理と関連する操作の流れを左列に示してある。

【0225】まず操作の流れとして第1番目に、メーカーにおいて測定ユニット80が製造され、そのとき該測定ユニット80に前述のシリアルナンバーを示すバーコード80bが貼着される(ステップP1)。この際、測定ユニットの製造管理のためにキーボード603等を用いて、各バーコード80bが示しているシリアルナンバーがコンピュータシステム600の所定の記憶手段に登録される(ステップQ1)。そしてバーコード80bが貼着された後に、測定ユニット80を構成する誘電体ブロックに前述の金属膜が形成される(ステップP2)。

【0226】次いで、この測定ユニット80にレセプターが固定される(ステップP3)。このとき、第1のバーコード読取機604によって測定ユニット80のバーコード80bが示しているシリアルナンバーが読み取られるとともに、固定されたレセプターの種類を示す情報Fがキーボード603等を用いて入力され、該情報Fが測定ユニット80のシリアルナンバーと対応付けてコンピュータシステム600の記憶手段に記憶、登録される(ステップQ2)。コンピュータシステム600は例えばインターネットや専用の通信回線を利用して、この情報Fをコンピュータシステム610に転送する。コンピュータシステム610はこの情報Fを、本体部611の所定の記憶手段に記憶させる。

【0227】レセプターを固定した測定ユニット80は、図29の装置のターンテーブル20に支持される(ステップP4)。この際、測定ユニット80をターンテーブル20に支持させる前あるいは後に、第2のバーコード読取機614によって測定ユニット80のバーコード80bが示しているシリアルナンバーが読み取られて、コンピュータシステム610に入力される。コンピュータシステム610は記憶している上記情報Fに基づいて、入力されたシリアルナンバーと対応するレセプターの種類を読み出し、それをディスプレイ612に表示させる。それにより装置使用者は、これから使用する測定ユニット80に正しいレセプ

ターが貼着されているかを確かめることができる(ステップQ3)。

【0228】次いで、ターンテーブル20に支持された測定ユニット80にリガンドが分注される(ステップP5)。この際、ウェルプレート242の各ウェルに貯えられたリガンドの種類を示すバーコード242bが、第3のバーコード読取機620によって読み取られる。

【0229】ウェルプレート242の各ウェルに貯えられたリガンドは所定の順序で測定ユニット80に分注されるものであり、また測定ユニット80も上記第2のバーコード読取機614を通過してから所定のシーケンスに従ってリガンド分注位置に送られて来るものである。そこでコンピュータシステム610は、第2のバーコード読取機614および第3のバーコード読取機620からの各情報GおよびHに基づいて、各測定ユニット80に分注されたリガンドの種類を求め、それを測定ユニット80のシリアルナンバーと対応付けて記憶手段に記憶、登録させる(ステップQ4)。

【0230】次に、前記レセプターとリガンドとを反応させる所定の時間が経過した後、ターンテーブル20に支持された測定ユニット80に対して表面プラズモン共鳴測定がなされる(ステップP6)。本実施形態の場合この測定は、先に述べた通りレセプターと結合するリガンドを見出すためになされるものであり、その測定は、図14および図15に示した第9実施形態におけるのと同様に、光検出器40の出力信号S1に基づいてなされる。

【0231】コンピュータシステム610は、上記出力信号S1に基づいて各レセプターとリガンドとの反応結果を求め、さらにその反応結果からレセプターとリガンドとの結合状態を判定し、それらの測定結果を、測定ユニット80のシリアルナンバーと対応付けて記憶手段に記憶、登録させる(ステップQ5)。

【0232】このようにして求められた測定結果は、コンピュータシステム610のディスプレイ612に表示される(ステップQ6)。なお、この測定結果の表示例を下(表1)に示す。

【0233】

【表1】

カップ No.	レセプター種類	リガンド種類	反応結果	判 定
22668000	A	10001	5	×
22668001	A	10002	2	×
22668002	A	10003	0	×
22668003	A	10004	250	○
22668004	B	10005	10	×
22668005	B	10006	1340	○
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮

以上説明した通り本実施形態では、レセプター、リガンドおよび測定結果のいずれもが、測定ユニット80のシ

リアルナンバーと対応付けて記憶手段に記憶されるので、意図しないレセプターとリガンドとの組合せについて測

定がなされたり、あるいは、この組合せの中のあるものについての測定結果を別の組合せについての測定結果として取り違えて表示してしまうことが防止される。

【0234】なお、測定ユニットを識別する手段としては、上で説明したバーコード80bに限らず、その他磁気記録層、半導体メモリ、OCRで読み取られる印刷文字等を用いることもできる。

【0235】また上記の例では、測定結果をコンピュータシステム610のディスプレイ612に表示させるようにしているが、測定結果をプリンタから出力して紙面に記録させるようにしてもよい。

【0236】次に、本発明による表面プラズモン共鳴測定方法の実施の形態について説明する。図31は、本発明の表面プラズモン共鳴測定方法の一つの実施形態により試料分析する際の操作の流れを説明する図である。

【0237】この図31中の100と200はそれぞれ、測定ユニットとターンテーブルとを示している。なおこの測定ユニット100は、基本的に図1における測定ユニット10と同様に、誘電体ブロック、金属膜および試料保持枠が一体化されてチップ化されたものである。ここでは、測定チップと称する。一方ターンテーブル200は等角度間隔で配された一例として96個（図中では概略表示としているので、個数は含致していない）のチップ支持部300を有し、該チップ支持部300の角度間隔と等しい角度ずつ図中反時計方向に間欠的に回転する。この間欠回転の間隔は、本例では2秒である。

【0238】また図中に矢印で示す位置F1、F2、F3、F4およびF5はそれぞれ、測定チップ供給、センシング物質供給、測定、試料注入および測定チップ排出の処理がなされる位置を示している。なお上記のセンシング物質は、図2に示されたセンシング物質14と同様に試料中の特定物質と結合するものであり、その具体例も先に説明した通りである。

【0239】まず図面(1)に示すように、測定チップ供給位置F1から、金属膜上に予めセンシング物質固定膜が取り付けられた測定チップ100をターンテーブル200のチップ支持部300に1個ずつ供給し、そこに支持させる。

【0240】次にターンテーブル200が1回転すると、そのチップ支持部300に支持されている測定チップ100は図面(2)に示すセンシング物質供給位置F2に配され、そこでこの測定チップ100内にセンシング物質が供給される。

【0241】このセンシング物質供給は、上記測定チップ100の供給と並行してなされる。そしてターンテーブル200が96回転つまり1回転されると、センシング物質が収められた測定チップ100が全てのチップ支持部300に支持された状態で、ターンテーブル200は初期位置に戻る。このようにターンテーブル200が初期位置に戻るまでに要する時間は、 $2 \times 96 = 192$ 秒である。図面(3)は

この状態を示すものである。その後、必要に応じてこのまま所定の時間待機する。

【0242】次に図面(4)に示すように、測定位置F3において、前述した表面プラズモン共鳴測定操作と同様の操作を行なう。ただしこの測定操作は、まだ試料が供給されていない測定チップ100に対してなされ、その状態での光検出器40の出力信号S（例えば図2参照）が測定のベースラインとして検出される。

【0243】次にターンテーブル200が1回転すると、上記ベースラインの検出操作を受けた測定チップ100は図面(5)に示す試料注入位置F4に配され、そこでこの測定チップ100内に試料が注入される。

【0244】この試料注入は、上記ベースラインの検出操作と並行してなされる。そしてターンテーブル200が96回転つまり1回転されると、全ての測定チップ100に対してベースラインの検出操作および試料注入がなされて、ターンテーブル200は初期位置に戻る。

【0245】次に図面(6)に示すように、測定位置F3において表面プラズモン共鳴測定操作を行なう。この測定操作は、試料が供給されている測定チップ100に対してなされ、前述した全反射減衰角 θ_{sp} が求められる。ターンテーブル200が96回転つまり1回転すると、全ての測定チップ100について1回ずつ測定が終了し、該ターンテーブル200は初期位置に戻る。

【0246】そして、引き続きターンテーブル200の回転を続けさせて、測定位置F3での表面プラズモン共鳴測定を行なえば、各測定チップ100に関して順次2回目、3回目……と複数回の測定がなされる。

【0247】このように本測定方法においては、ある1つの測定チップ100における試料に関して表面プラズモン共鳴の状態を検出した後、ターンテーブル200を1回転させてその試料について次の測定をするまでの間に、別の測定チップ100における試料に関して次々と同様に表面プラズモン共鳴の状態を検出できるから、多数の試料についての測定を短時間で能率的に行なえるようになる。

【0248】ターンテーブル200が所定のn回目の回転に入ったとき、各測定チップ100の試料に関してn回目の測定がなされるが、このn回目の測定を終えた測定チップ100は、図面(7)に示す測定チップ排出位置F5においてターンテーブル200上から排出される。

【0249】なお、ターンテーブル200上の全ての測定チップ100に対して試料注入が完了したならば、測定に入る前に必要に応じてターンテーブル200を停止状態にして、所定時間、試料と前記センシング物質との反応を待つようにしてもよい。

【0250】図32は、上述の方法による試料（検体）の多点測定結果の例を2つ示すものである。ここで横軸のサンプリング時間は、試料注入後に各回の測定がなされるまでの時間を追って示してある。また縦軸の結合量

は、センシング物質と特異的に結合した試料中の特定物質の量であり、これは表面プラズモン共鳴検出信号の変化、すなわち前述した暗線の移動量と対応している。

【0251】ここに示される通り、多点測定すれば、最終的な結合量のみを求める場合と異なって、結合量が飽和状態に至るまでの時間等も知ることができる。

【0252】以上、ターンテーブル200を用いる場合に適用された表面プラズモン共鳴測定方法について説明したが、本発明による表面プラズモン共鳴測定方法はそれに限らず、前述した往復直線移動するタイプの支持体等を用いる場合にも適用可能であり、そしてその場合にも同様の効果を奏するものである。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の第1の実施形態による表面プラズモン共鳴測定装置の全体図

【図2】図1の表面プラズモン共鳴測定装置の要部を示す一部破断側面図

【図3】表面プラズモン共鳴測定装置における光ビーム入射角と、光検出器による検出光強度との概略関係を示すグラフ

【図4】本発明の第2の実施形態による表面プラズモン共鳴測定装置の要部を示す一部破断側面図

【図5】本発明の第3の実施形態による表面プラズモン共鳴測定装置の要部を示す一部破断側面図

【図6】本発明の第4の実施形態による表面プラズモン共鳴測定装置の側面図

【図7】上記第4の実施形態による表面プラズモン共鳴測定装置の平面図

【図8】上記第4の実施形態による表面プラズモン共鳴測定装置の要部を示す一部破断側面図

【図9】本発明の第5の実施形態による漏洩モードセンサの要部を示す一部破断側面図

【図10】本発明の第6の実施形態による漏洩モードセンサの要部を示す一部破断側面図

【図11】本発明の第7の実施形態による表面プラズモン共鳴測定装置の側面図

【図12】本発明の第8の実施形態による表面プラズモン共鳴測定装置の側面図

【図13】本発明の表面プラズモン共鳴測定装置におけるターンテーブルの駆動軸部分の構造例を示す一部破断側面図

【図14】本発明の第9の実施形態による表面プラズモン共鳴測定装置の要部を示す一部破断側面図

【図15】図14の表面プラズモン共鳴測定装置の電気的構成を示すブロック図

【図16】図14の表面プラズモン共鳴測定装置における光ビーム入射角と検出光強度との関係、並びに光ビーム入射角と光強度検出信号の微分値との関係を示す概略図

【図17】図14の表面プラズモン共鳴測定装置にお

る測定値の変化の様子を例示するグラフ

【図18】本発明の第10の実施形態による表面プラズモン共鳴測定装置を示す平面図

【図19】図18の表面プラズモン共鳴測定装置の要部を示す一部破断側面図

【図20】本発明の第11の実施形態による表面プラズモン共鳴測定装置の要部を示す一部破断側面図

【図21】本発明の第12の実施形態による表面プラズモン共鳴測定装置の要部を示す一部破断斜視図

【図22】本発明の第13の実施形態による表面プラズモン共鳴測定装置を示す斜視図

【図23】図22の表面プラズモン共鳴測定装置の一部を示す斜視図

【図24】図22の表面プラズモン共鳴測定装置の一部を示す平面図

【図25】図22の表面プラズモン共鳴測定装置の一部を示す正面図

【図26】本発明の表面プラズモン共鳴測定装置に用いられる測定ユニット連結体の一例を示す斜視図

【図27】本発明の表面プラズモン共鳴測定装置に用いられる測定ユニット連結体の別の例を示す斜視図

【図28】本発明の第14の実施形態による表面プラズモン共鳴測定装置を示す一部側面図

【図29】本発明の第15の実施形態による表面プラズモン共鳴測定装置を示す概略構成図

【図30】図29の表面プラズモン共鳴測定装置における操作および情報処理の流れを示す図

【図31】本発明の表面プラズモン共鳴測定方法の一実施形態における操作の流れを説明する説明図

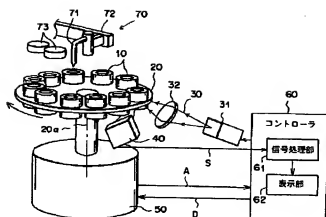
【図32】本発明の表面プラズモン共鳴測定方法による測定結果の一例を示すグラフ

【符号の説明】

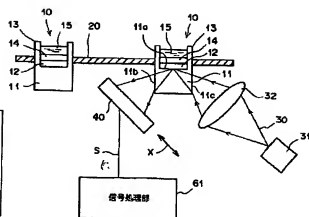
- 10、10' 測定ユニット
- 11、11' 誘電体ブロック
- 11a 誘電体ブロックと金属膜との界面
- 12 金属膜
- 13、13' 試料保持枠
- 13a 誘電体ブロックと金属膜との界面
- 14 センシング物質
- 16 コリメーターレンズ
- 17 検出手段
- 18 差動アンプレイ
- 19 ドライバ
- 20 ターンテーブル
- 21 表示手段
- 30 光ビーム
- 31 レーザ光源
- 32 集光レンズ
- 40 光検出器
- 50 支持体駆動手段

60	コントローラ	246	温度調節手段
61	信号処理部	247	温度センサ
62	表示部	248	コントローラ
70	試料自動供給機構	250	循環通路
75	カセット	251	ポンプ
76	チップ供給手段	252	ヒータ
77	表面プラズモン共鳴測定手段	260	カバー
78	チップ排出手段	300	チップ支持部
80	測定ユニット	400	ガイドロッド
80b	バーコード	401	スライドブロック
81	透明誘電体ブロック	402	精密ねじ
81a	誘電体ブロックと金属膜との界面	403	パルスモータ
82	金属膜	404	モータコントローラ
83	試料保持枠	410	ユニット連結体
90	集光レンズ	411	連結部材
91、92	ミラー	420	プレート
93	コリメーターレンズ	430	分注機
100	測定チップ	431	分注ノズル
110	測定ユニット	432	支持部材
111	クラッド層	440、450	ユニット連結体
112	光導波層	441	誘電体バー
120	測定ユニット	451	ユニット支持板
121、122	ミラー	452	ユニット支持孔
128	測定ユニット保持部	460	測定ユニット
130	ころがり軸受け	500	支持バー
200	ターンテーブル	501	ユニット支持孔
210	誘電体ブロック	502	測定ユニット
210a	試料保持部	520	ガイドレール
210b	誘電体ブロックと金属膜との界面	521	スライドブロック
211	液体試料	522	ガイドレール
212	金属膜	523	スライドブロック
213	光ビーム	531、533	駆動手段
214	レーザ光源	524	光学ユニット
215	光学系	525	コリメーターレンズ
220	信号処理部	526、528	ミラー
221	基準液自動供給機構	527	集光レンズ
222	測定ユニット	600、610	コンピュータシステム
230	センシング物質	601、611	コンピュータシステムの本体部
231	ターンテーブル	602、612	ディスプレイ
240、242	ウェルプレート	603、613	キーボード
241、243	ウェルプレートセット部	604	第1のバーコード読取機
244	回収用ウェルプレート	614	第2のバーコード読取機
245	金属ブロック	620	第3のバーコード読取機
245b	液体流路		

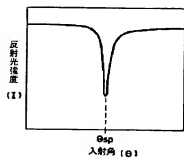
【図1】



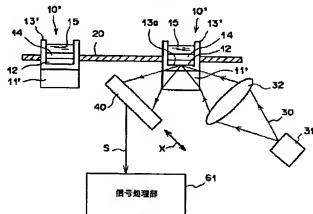
【図2】



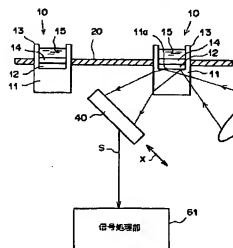
【図3】



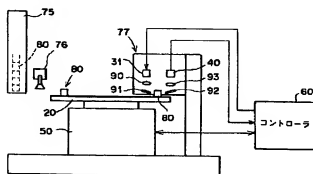
【図4】



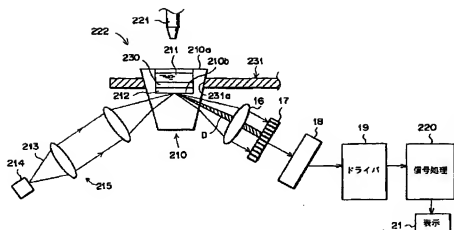
【図5】



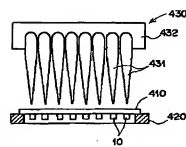
【図6】



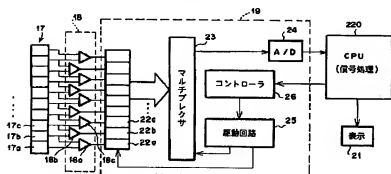
【図14】



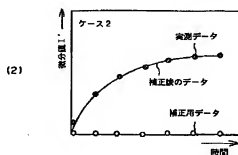
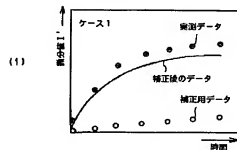
【図25】



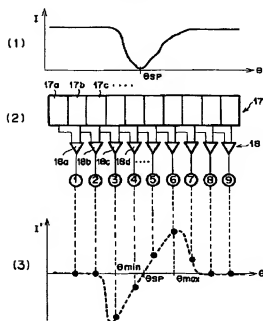
【図15】



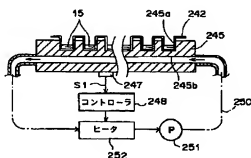
【図17】



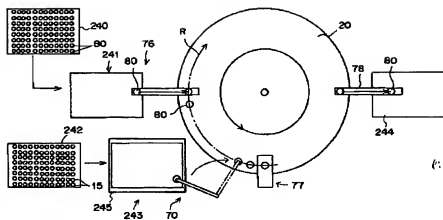
【図16】



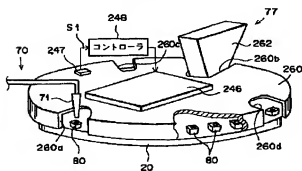
【図20】



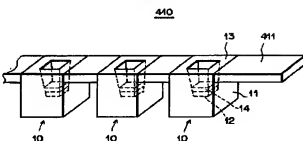
【圖 18】



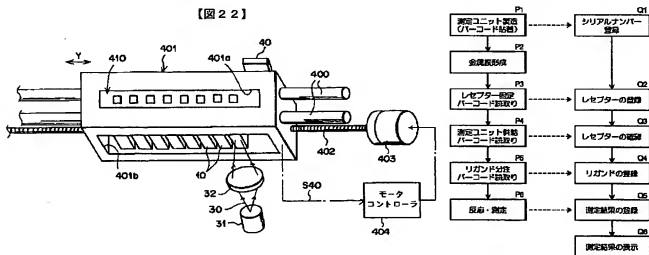
【图 2 1】



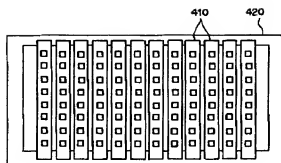
【圖 23】



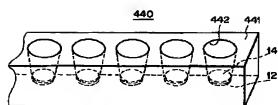
【圖 30】



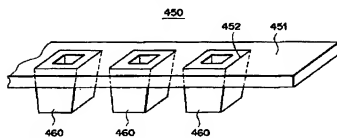
【図24】



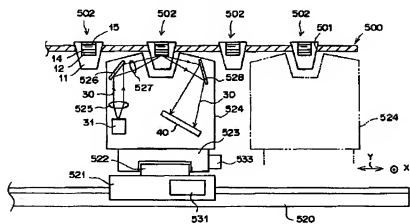
【図26】



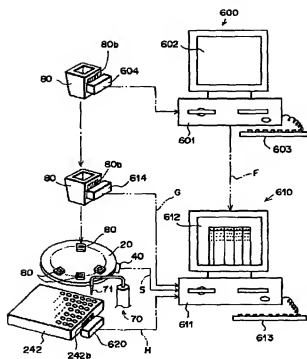
【図27】



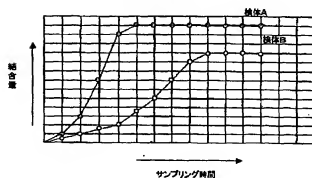
【図28】



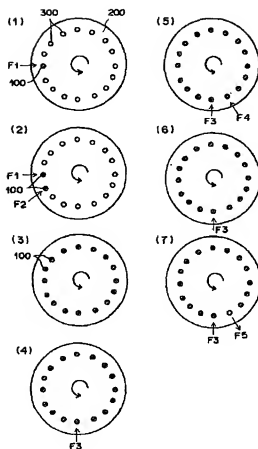
【図29】



【図32】



【図31】



フロントページの続き

(72)発明者 小倉 信彦
神奈川県足柄上郡開成町宮台798番地 富
士写真フィルム株式会社内

(72)発明者 森 信文
神奈川県足柄上郡開成町宮台798番地 富
士写真フィルム株式会社内

Fターム(参考) 2G057 AA12 AB04 AB09 AC01 BA01
BA03 BB01 BB08 DB01 EA06
GA05 HA04
2G058 AA01 CA01 CC14 CC17 CD04
CF22 EA02 EA11
2G059 AA01 BB04 BB13 DD12 DD13
DD16 EE04 FF03 GG01 GG02
JJ11 JJ13 JJ21 KK04 LL01
MM01 MM09 NN02 NN06 PP01